(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0010045
(43) 공개일자 2025년01월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A01N 25/08 (2006.01) *A01P 13/00* (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01) *A01P 5/00* (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01) *A61K 9/10* (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A01N 25/08 (2013.01)
A01P 13/00 (2021.08)
(21) 출원번호 10-2024-7040984
(22) 출원일자(국제) 2023년05월11일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년12월10일
(86) 국제출원번호 PCT/US2023/021883
(87) 국제공개번호 WO 2023/220269
국제공개일자 2023년11월16일
(30) 우선권주장
63/341,649 2022년05월13일 미국(US)

(71) 출원인
바이엘 크롭사이언스 엘피
미국 미주리 (우편번호 63167) 세인트 루이스 노쓰 린드버그 블러바드 800
(72) 발명자
모르겐슈테른, 데이비드
미국 63167 미주리 세인트 루이스 노쓰 린드버그 블러바드 800 바이엘 크롭사이언스 엘피 내
윈들러, 주니어, 개리 케네스
미국 63167 미주리 세인트 루이스 노쓰 린드버그 블러바드 800 바이엘 크롭사이언스 엘피 내
(74) 대리인
장덕순, 이윤기

전체 청구항 수 : 총 29 항

(54) 발명의 명칭 **활성 성분의 우레아 복합체**

(57) 요 약

본 발명은 농약 활성 성분 또는 제약 활성 성분을 위한 전달 시스템의 기술 분야에 관한 것이다. 본 발명은 주로 구성성분 (a)로서 적어도 1종의 농약 또는 제약 활성 성분, 구성성분 (b)로서 우레아, 및 구성성분 (c)로서 적어도 1종의 비-이온성 계면활성제를 포함하는 고체 형태의 특정 조성물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 본 발명의 문맥에서 정의된 방법에 의해 수득가능하거나 수득된 생성물에 관한 것이다. 본 발명은 추가로 이들 조성물 또는 생성물을 포함하는 제제, 및 이들 조성물 또는 생성물을 물 또는 수성 계면활성제 용액으로 희석함으로써 수득가능하거나 수득된 적용 혼합물에 관한 것이다. 본 발명은 추가로 이들 조성물, 생성물, 제제 및 적용 혼합물을 제조하는 방법 뿐만 아니라 그의 용도 및 이들 조성물, 생성물, 제제 및 적용 혼합물을 사용하는 방법에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류
A01P 3/00 (2021.08)
A01P 5/00 (2021.08)
A61K 31/00 (2023.05)
A61K 9/10 (2013.01)
A61K 9/145 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

25℃ 및 1013 mbar에서 고체 형태의 조성물로서,

(a) 1013 mbar에서 적어도 55℃의 융점 및 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 50 g/L 이하의 용해도를 갖는 적어도 약 5 중량%의 총량의 1종 이상의 살충 또는 제약 활성 성분, 여기서 구성성분 (a)는 무기 반대-이온과의 염의 형태로 존재하지 않으며, 여기서 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 바람직하게는 800 달톤 미만의 분자량을 가짐,

(b) 적어도 약 50 중량%의 총량의 우레아,

(c) 적어도 약 1 중량%의 총량의 1종 이상의 비-이온성 계면활성제

를 포함하고,

여기서 구성성분 (a)의 총량에 대한 구성성분 (c)의 총량의 중량비가 약 0.8 이하이고,

여기서 각각의 경우에 나타낸 양은 조성물의 총 중량을 기준으로 하는 것인

조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

5 중량% 이상, 6 중량% 이상, 7 중량% 이상, 바람직하게는 8 중량% 이상, 보다 바람직하게는 10 중량% 이상, 전형적으로 5 중량% 내지 35 중량%의 범위, 바람직하게는 6 중량% 내지 33 중량%의 범위, 바람직하게는 7 중량% 내지 32 중량%의 범위, 바람직하게는 8 중량% 내지 31 중량%의 범위, 보다 바람직하게는 10 중량% 내지 30 중량%의 범위의 총량의 구성성분 (a),

50 중량% 이상, 60 중량% 이상, 전형적으로 50 내지 90 중량%의 범위, 바람직하게는 60 중량% 내지 85 중량%의 범위, 종종 65 중량% 내지 80 중량%의 범위의 총량의 구성성분 (b),

및/또는

2 중량% 이상, 3 중량% 이상, 4 중량% 이상, 바람직하게는 5 중량% 이상, 보다 바람직하게는 8 중량% 이상, 종종 10 중량% 이상의 총량의 구성성분 (c)

를 포함하는 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 조성물의 총 중량을 기준으로 한 구성성분 (a)의 총량에 대한 구성성분 (c)의 총량의 중량비가 약 0.1 내지 약 0.65의 범위인 조성물.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 조성물의 총 중량을 기준으로 한 구성성분 (a)의 총량에 대한 구성성분 (c)의 총량의 중량비가 약 0.2 내지 약 0.55의 범위인 조성물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 20 g/L 이하의 용해도를 갖고/거나,

구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 25℃ 및 1013 mbar에서 적어도 약 10 g/L의 아세톤 중 용해도를 갖는 것인

조성물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 구성성분 (a) 및 (b)가 실질적으로 동일한 상으로 존재하는 것인 조성물.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물의 융점의 저하가 시차 주사 열량측정법에 의해 측정 시 순수한 우레아의 융점보다 적어도 2℃만큼 낮은 것인 조성물.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물이 포접 복합체이거나 또는 조성물이 고용체인 조성물.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물의 중량의 적어도 약 5배의 양의, 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 물에 조성물을 첨가할 때 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분의 나노입자가 형성되는 것인 조성물.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,

조성물의 중량의 적어도 약 5배의 양의, 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 물에 조성물을 첨가할 때 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 실질적으로 액체의 형태로 존재하거나,

또는

조성물의 중량의 적어도 약 5배의 양의 25℃ 및 1013 mbar의 물 중 1종 이상의 유화 계면활성제의 1 중량% 용액에 조성물을 첨가할 때 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 실질적으로 액체의 형태로 존재하는 것인

조성물.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 구성성분 (c)의 적어도 1종의 계면활성제가 약 3 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB) 값을 갖는 것인 조성물.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 구성성분 (c)가 (폴리) 알콕실화 알콜, (폴리) 알콕실화 포스페이트 에스테르 및 (폴리) 알콕실화 트리스티릴페놀로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어지고, 구성성분 (c)가 바람직하게는 (폴리) 에톡실화 선형 포화 또는 단일불포화 C_{12}-C_{18}-알콜 및 선형 포화 또는 단일불포화 C_{12}-C_{18}-알콜의 (폴리) 에톡실화 포스페이트 에스테르로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 구성성분 (d)로서 바람직하게는 폴리카르복실레이트 및 그의 염 (바람직하게는 나트륨 염), 말레산 무수물-이소부틸렌 공중합체 및 그의 염 (바람직하게는 나트륨 염), 및 스티렌 옥시드 및 에틸렌 옥시드의 블록 공중합체, 리그노술페이트, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된, 구성성분 (c)와 상이한 1종 이상의 중합체 분산제를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물이 구성성분 (e)로서 구성성분 (c) 및 (d)와 상이한 1종 이상의 습윤제를 포함하고, 조성물이 구성성분 (e)로서 바람직하게는 비-선형 구조를 갖는 1종 이상의 습윤제를 포함하고, 구성성분 (e)가 구성성분 (c) 및 (d)와 상이하고, 구성성분 (e)의 총량이 바람직하게는 조성물의 총

중량을 기준으로 약 5 내지 약 30 중량%의 범위인 조성물.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물이 구성성분 (f)로서 바람직하게는 셀룰로스 에테르 및 그의 염, 보다 바람직하게는 수용성 메틸셀룰로스 중합체, 수용성 히드록시프로필 메틸셀룰로스 중합체, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된, 구성성분 (c), (d) 및 (e)와 상이한 수용성 중합체 결합제를 포함하는 조성물.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 정의된 조성물의 압출에 의해 수득가능하거나 수득된 생성물.

청구항 17

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 정의된 조성물을 용융시키고, 후속적으로 용융된 조성물을 55℃ 미만의 온도로 냉각시킴으로써 수득가능하거나 수득된 생성물.

청구항 18

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 정의된 조성물을 제조하는 방법으로서,

1. 제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 정의된 구성성분 (a), (b), (c), 및 임의로 물, 및 구성성분 (d), (e) 및 (f)로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 추가의 구성성분을 조합하는 단계,

2. 단계 1로부터 생성된 조합물을 약 60℃ 내지 약 140℃ 범위의 온도에서, 바람직하게는 약 75℃ 내지 약 125℃ 범위의 온도에서, 보다 바람직하게는 약 80℃ 내지 약 110℃ 범위의 온도에서 혼합하는 단계,

3. 단계 2로부터 생성된 조성물을 냉각시키는 단계

를 특징으로 하는 방법.

청구항 19

제18항의 방법에 의해 수득가능하거나 수득된 생성물로서, 우레아를 용해시키기에 충분한 양의 물에 25℃에서 생성물을 첨가할 때, 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 동적 광 산란에 의해 결정된 실질적으로 100 nm 미만의 직경을 갖는 실질적으로 나노입자로서 존재하는 것인 생성물.

청구항 20

제18항의 방법에 의해 수득가능하거나 수득된 생성물로서, 우레아를 용해시키기에 충분한 양의 수성 유화제 희석액에 25℃에서 생성물을 첨가할 때, 구성성분 (a)의 액체 1종 이상의 활성 성분의 에멀젼이 수득되며, 이는 25℃에서 적어도 30분 동안 구성성분 (a)의 상기 1종 이상의 활성 성분의 결정화에 대해 안정한 것인 생성물.

청구항 21

적용 혼합물로서,

- 제1항 내지 제17항, 제19항 및 제20항 중 어느 한 항에 정의된 조성물 또는 생성물,

- 상기 조성물 또는 생성물의 양의 중량 기준 적어도 10배, 바람직하게는 적어도 25배, 보다 바람직하게는 적어도 50배의 양의 물,

및

- 추가의 아주반트, 다른 희석제, 및 다른 활성 성분으로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 구성성분

을 포함하는 적용 혼합물.

청구항 22

제1항 내지 제17항, 제19항 및 제20항 중 어느 한 항에 정의된 조성물 또는 생성물, 및 아주반트, 25℃ 및 1013 mbar에서의 액체 성분, 25℃ 및 1013 mbar에서의 고체 활성 성분, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택

된 1종 이상의 추가의 구성성분을 포함하는 제제.

청구항 23

제1항 내지 제17항 및 제19항 내지 제22항 중 어느 한 항에 정의된 조성물, 생성물, 적용 혼합물 또는 제제로서, 바람직하지 않은 식생, 식물 해충, (식물병원성) 진균 또는 (식물병원성) 선충류를 방제하는 방법에 사용하기 위한, 살충 활성 성분을 포함하는 조성물, 생성물, 적용 혼합물 또는 제제.

청구항 24

바람직하지 않은 식생, 식물 해충, 식물병원성 진균 또는 식물병원성 선충류를 방제하는 방법으로서, 살충 활성 성분을 포함하는 제1항 내지 제17항 및 제19항 내지 제22항 중 어느 한 항에 정의된 조성물, 생성물, 적용 혼합물 또는 제제를 상기 바람직하지 않은 식생, 식물 해충, 식물병원성 진균 또는 식물병원성 선충류에 적용하는 것을 포함하는 방법.

청구항 25

살충 활성 성분을 포함하는 제1항 내지 제17항 및 제19항 내지 제22항 중 어느 한 항에 정의된 조성물, 생성물, 적용 혼합물 또는 제제의 용도로서, 바람직하지 않은 식생, 식물 해충, 식물병원성 진균 또는 식물병원성 선충류를 방제하기 위한 용도.

청구항 26

의약으로서 사용하기 위한, 제약 활성 성분을 포함하는 제1항 내지 제17항 및 제19항 내지 제21항 중 어느 한 항에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물.

청구항 27

동물 또는 인간 신체를 치료하는 방법에 사용하기 위한, 제약 활성 성분을 포함하는 제1항 내지 제17항 및 제19항 내지 제21항 중 어느 한 항에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물.

청구항 28

제약 활성 성분을 포함하는 제1항 내지 제17항 및 제19항 내지 제21항 중 어느 한 항에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물의 제약 유효량을 치료를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체를 치료하는 방법.

청구항 29

동물 또는 인간 신체의 치료에서의, 제약 활성 성분을 포함하는 제1항 내지 제17항 및 제19항 내지 제21항 중 어느 한 항에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물의 용도로서, 상기 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물이 바람직하게는 상기 동물 또는 인간 신체에 경구로 투여되는 것인 용도.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원에 대한 상호-참조

[0002] 본 출원은 2022년 5월 13일에 출원된 미국 가출원 번호 63/341,649의 이익 및 우선권을 주장하며, 이들 모두의 전체 내용은 본원에 완전히 제시된 것처럼 본원에 참조로 포함된다.

[0003] 본 발명의 분야

[0004] 본 발명은 농약 활성 성분 또는 제약 활성 성분을 위한 전달 시스템의 기술 분야에 관한 것이다. 본 발명은 주로 구성성분 (a)로서 적어도 1종의 농약 또는 제약 활성 성분, 구성성분 (b)로서 우레아, 및 구성성분 (c)로서 적어도 1종의 비-이온성 계면활성제를 포함하는 고체 형태의 특정 조성물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 본 발명의 문맥에서 정의된 방법에 의해 수득가능하거나 수득된 생성물에 관한 것이다. 본 발명은 추가로 이들 조성물 또는 생성물을 포함하는 제제, 및 이들 조성물 또는 생성물을 물 또는 수성 계면활성제 용액으로 희석함으로써 수득가능하거나 수득된 적용 혼합물에 관한 것이다. 본 발명은 추가로 이들 조성물, 생성물, 제제 및 적

용 혼합물을 제조하는 방법 뿐만 아니라 그의 용도 및 이들 조성물, 생성물, 제제 및 적용 혼합물을 사용하는 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0005] 표적 유기체로의 난용성 활성 성분 (활성제)의 전달은 농업 및 약리학 둘 다에서 주요 도전과제이다. 사실상 모든 경우에, 효능은 활성 분자가 식물 (제초제 및 침투성 살진균제 및 살곤충제의 경우) 또는 인간 또는 수의학적 환자의 순환계에 도달할 것을 요구한다. 제약 과학에서, 이는 전형적으로 예를 들어 문헌 [Int. J. Pharm. 2020, 586, 11950]에 기재된 무정형 고체 분산물(Amorphous Solid Dispersions)을 통해 달성된다. 활성 제약 성분 (API)은 후속적으로 제거되는 용매를 사용하여 중합체 매트릭스에 함침된다. API는 중합체로부터 확산되어 환자의 위 또는 소장에서 용해되며, 이 과정은 활성제가 중합체 매트릭스에서 비-결정질 형태로 존재한다는 사실에 의해 가능해진다. 이는 용해를 가속화하고, 활성제의 과포화 농도를 달성할 수 있다. 유사한 제제 전략, 예컨대 실리카 상의 함침이 또한 약리학에 공지되어 있다.

[0006] 많은 활성, 저-용해도 활성 성분이 농업 분야에 존재하지만, 제약 활성제에 사용되는 유형의 매트릭스 캡슐화 전략은 실제로 비효과적이다. 농업용 살충제는 거의 항상 물 분무를 통해 표적 식물 또는 토양에 분무된다. 매트릭스 입자가 수시간 동안 위장관에 있을 수 있는 제약 전달과 달리, 농업용 제제는 적용 직전에, 종종 단지 수분의 기간 전에 분무 혼합물에 첨가된다. 분무 및 분무 용액의 급속 건조 후에, 활성제는 잎 상의 또는 토양 표면 상의 우발적 수분의 얇은 층과만 접촉한다. 이는 식물의 내부로의 활성제의 수송 및 토양에서의 분배를 억제한다.

[0007] 낮은 용해도, 특히 낮은 수용해도를 갖는 살충제의 흡수를 향상시키기 위한 여러 전략이 관련 기술분야에 공지되어 있다. 일부 경우에, 활성제를 잎으로 운반할 수 있는 적합한 용매 중에, 예를 들어 유화성 농축액으로 공지된 제제 유형으로서 충분한 양의 활성제를 용해시키는 것이 가능하다. 그러나, 가장 종종, 활성제가 수 마이크로미터의 크기로 밀링되고, 물에 현탁되고, 분무 탱크에 첨가된다. 현탁 농축액으로 공지된 이러한 제제 유형으로부터의 활성제의 전달은 종종 별도의 용매, 전형적으로 작물 오일 농축액 또는 대두 또는 평지씨 오일의 메틸 에스테르를 분무 혼합물에 첨가함으로써 향상된다.

[0008] 이들 방법은 상업적 농업에서 널리 실시되지만, 이들은 상당한 제한을 갖는다. 작물 오일 농축액 및 다른 첨가제는 적용 방법에 비용 및 복잡성을 부가하고, 특히 토양에 대해 일관되지 않은 결과를 제공한다. 오일 아주반트는 종자 처리에 도움이 되지 않는다. 또한, 특히 불용성인 활성제의 경우, 첨가제에 의한 가용화가 불충분하다. 따라서, 분무 혼합물 중 저용해도 농업용 활성제, 전형적으로 살충제를 향상된 용해도 및 식물, 토양, 진균 또는 다른 표적으로의 활성제의 전달을 나타내는 미세한 저결정화도 입자로 급속하게 방출하는 방법이 농업에서 요구된다.

[0009] 오늘날, 대부분의 신규 활성 성분, 특히 활성 농약 성분 또는 제약 성분은 불량한 용해도 및 그 결과로서 감소된 생체이용률의 특성을 나타낸다. 활성 제약 성분 (API) 분야에서, 이들 문제를 극복하기 위한 하나의 접근법은 무정형 API를 무정형 고체 분산물 (ASD)을 형성하는 수용성 중합체에 삽입하는 것인데, 이는 이들이 난용성 약물의 경구 생체이용률을 증가시킬 수 있기 때문이다. 이들 시스템이 위장 매체와 접촉하면, 용해가 과포화 상태로 일어날 것이며, 중합체에 의해 다소 안정화된다. 이러한 소위 "스프링 및 낙하산" 접근법은 난수용성 API의 생체이용률을 유의하게 향상시키는 것으로 나타났다. 이들 API의 투여에서의 하나의 주요 도전과제는 약물 성능의 높은 개체간 가변성이다. 무정형 고체 분산물의 또 다른 고유한 문제는 저장 동안 약물 및/또는 부형제의 재결정화 경향을 야기하는 고체 상태의 불안정성이다. 이는 용해 및 생체이용률의 저하를 동반할 수 있다.

[0010] IN 369969는 안전한 취급 및 다른 특징을 개선시키기 위한 살곤충제 클로르피리포스, 말라티온, 비펜트린 및 시페르메트린의 우레아 복합체에 관한 것이다.

[0011] US 4,065,289에는 식물 비료를 함유하는 제초 조성물이 개시되어 있다.

[0012] US 5,714,157에는 압출에 의해 형성된 활성 성분, 베이스, 우레아, 우레아 개질제, 및 임의로 추가의 첨가제를 포함하는 특정 수분산성 과립상 농업용 조성물이 교시되어 있다.

[0013] US 5,474,971은 활성 성분, 수용성 희석제 및 적어도 2종의 추가의 첨가제를 포함하는, 승온에서 다이 또는 스크린을 통해 건조 프리믹스를 압출함으로써 제조된 특정 급속 붕해 과립상 조성물에 관한 것이다.

[0014] WO 2014/093522는 우레아, 비-이온성 계면활성제, 살충제 활성 성분 및 물을 포함하는, 거의 안정한 마이크로-

에멀젼을 제조하기에 적합한 압출된 살충제 과립상 조성물 (을 제조하는 방법)을 개시한다.

[0015] US 2016/0050913은 측방향 압출 과립화기를 사용하여 분말화된 조성물을 과립으로 성형함으로써 특정 농업용 및 원예용 과립 제제를 제조하는 방법에 관한 것이다.

[0016] 문헌 [J. Pharm. Sci. 1966, (55), 581-583]은 고용체 및 공융 혼합물을 통한 클로람페니콜-우레아 샘플의 용해 속도 및 위장 흡수를 조사한다.

[0017] IN 182620은 비타민 E 및 그의 에스테르의 우레아 복합체를 제조하는 방법에 관한 것이다.

[0018] 문헌 [International Journal of Pharmaceutics 1997, 156, 175 -180]은 우레아 또는 만니톨을 갖는 고체 분산 시스템에 의해 난수용성 약물 오플록사신의 용해 속도를 개선시키는 것을 목적으로 하였다.

[0019] 문헌 [J. Pharm. Sci., 2008, Vol. 97, No. 3, 1191-1201]에는 우레아에의 아밀로리드 히드로클로라이드의 부가가 보고되어 있다.

[0020] 문헌 [J. Pharmacy Pharmacology, 2007, 59, 1501-1507]에는 제약 특징의 개선을 위한 에날라프릴 말레에이트의 우레아 포접 화합물이 개시되어 있다.

[0021] 문헌 [J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. 2008, 60, 203-209]은 용해 프로파일의 개선을 위한 글리피지드의 우레아 공동-포접 화합물을 연구하였다.

[0022] 문헌 [J. Pharm, Innov., 2008, 3, 249-57]은 모델 약물로서 니코란딜을 사용하여 우레아에의 부가를 통한 수분 감수성/수분 감수성 약물의 흡수의 감소를 위한 수단으로서 육방정 우레아의 사용을 조사하였다.

[0023] 문헌 [Powder Technology 2014, 257, 168-174]은 용매 증발, 전기분무 및 동결 건조 방법에 의해 제조된 클라리트로마이신-우레아 고체 분산물을 평가하였다.

[0024] 문헌 [J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. 2015, 81, 105-120]은 제약 특징의 개선을 위한 심바스타틴의 우레아 공동-포접 복합체에 대한 연구를 보고한다.

[0025] 문헌 [Drug Development and Industrial Pharmacy 2015, 41(9), 1401-1415]은 고체 분산물의 분류에 대한 검토: (i) 안정성 및 용해도 (ii) 제조 및 특징화 기술에 대한 상관관계를 제공한다.

[0026] 문헌 [Drug Delivery 2020, Vol. 27, No. 1, 110-127]은 무정형 고체 분산물을 통한 증가된 생체이용률의 메카니즘을 검토한다.

[0027] 문헌 [Mol. Pharmaceutics 2021, 18, 1905-1919]은 무정형 고체 분산물 (ASD)의 특징화에 대해 보고한다.

[0028] WO 95/08987은 디히드로프리딘 유형 칼슘 길항제, 예컨대 예를 들어 니모디핀과의 고체 분산물 및 침착물 뿐만 아니라 고체 형태를 제조하는 방법에 관한 것이다.

[0029] WO 2021/156172는 레고라페닙 및 안정화제를 함유하는 제약 조성물에 관한 것이다.

발명의 내용

[0030] 우레아를 기재로 하고 특정 구조적 및 물리적 특성을 갖는 활성 성분 및 비-이온성 계면활성제를 특정 양 및 비로 포함하는 고체 형태의 조성물은 물 또는 수성 희석제에서의 급속한 용해를 가능하게 하여, 활성 성분의 향상된 또는 개선된 생체이용률을 이끄는 것으로 밝혀졌다.

[0031] 간략하게, 본 발명의 특정 측면은 (a) 적어도 55℃의 융점 및 탈이온수 중에서 50 g/L 이하의 용해도를 갖는 적어도 약 5 중량%의 총량의 1종 이상의 살충 또는 제약 활성 성분, 여기서 상기 구성성분 (a)는 무기 반대-이온과의 염의 형태로 존재하지 않음, (b) 적어도 약 50 중량%의 총량의 우레아, 및 (c) 적어도 약 1 중량%의 총량의 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하고, 여기서 구성성분 (a)의 총량에 대한 구성성분 (c)의 총량의 중량비는 약 0.8 이하인 특정 고체 조성물에 관한 것이다.

[0032] 특정 실시양태에서, 본 발명에 따른 고체 조성물은 포접 복합체 또는 고용체의 형태이다. 다른 실시양태에서, 본 발명에 따른 고체 형태의 조성물은, 물로 희석 시, 활성 성분의 나노입자를 생성하거나 또는 활성 성분을 액체 형태로 생성한다. 다른 추가의 실시양태에서, 본 발명에 따른 고체 조성물은, 유화 계면활성제의 수용액에 첨가 시, 활성 성분을 유화된 형태로 형성한다.

[0033] 본 발명의 다른 측면은 이들 고체 조성물로부터 (핫 멜트) 압출, 용융 및 냉각, 분무 건조, 분무 냉각, 프릴링,

구형화, 또는 그의 조합과 같은 방법에 의해 수득가능하거나 수득된 생성물에 관한 것이다.

[0034] 추가 측면에서, 본 발명은 본 발명에 따른 조성물을 제조하는 방법, 및 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물로부터 수득되거나 수득된 적용 혼합물에 관한 것이다.

[0035] 본 발명의 추가 측면은 바람직하지 않은 식생, 식물 해충, (식물병원성) 진균 또는 (식물병원성) 선충류를 방제하는 방법 및 상응하는 용도에 관한 것이다.

[0036] 본 발명의 추가 측면은 의약으로서 사용하기 위한, 동물 또는 인간 신체의 치료에 사용하기 위한, 본 발명의 문맥에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물, 및 상응하는 방법 및 용도에 관한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0037] 일반적으로, 본 발명은 25℃ 및 1013 mbar에서 고체 형태인 조성물로서,

[0038] (a) 1013 mbar에서 적어도 55℃의 융점 및 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 50 g/L 이하의 용해도를 갖는 적어도 약 5 중량%의 총량의 1종 이상의 살충 또는 제약 활성 성분, 여기서 구성성분 (a)는 무기 반대-이온과의 염으로서 존재하지 않음 (즉, 구성성분 (a)는 무기 반대-이온, 예컨대 1가 금속 이온, 2가 금속 이온, 3가 금속 이온 또는 암모늄 반대-이온과의 염으로서 존재하지 않음),

[0039] (b) 적어도 약 50 중량%의 총량의 우레아,

[0040] (c) 적어도 약 2 중량%의 총량의 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하고,

[0041] 여기서 구성성분 (a)의 총량에 대한 구성성분 (c)의 총량의 중량비가 약 0.8 이하이고,

[0042] 여기서 각각의 경우에 나타낸 양은 조성물의 총 중량을 기준으로 하는 조성물에 관한 것이다.

[0043] 본 발명의 문맥에서, 본 발명의 조성물 또는 생성물은 때때로 또한 복합체로 지칭된다.

[0044] 본 발명의 문맥에서 본 발명의 조성물 또는 생성물의 많은 실시양태는 그 안에 포함된 구성성분의 양에 의해 정의된다. 이들 양은 전형적으로 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 중량 퍼센트 (중량%)의 범위로 표시된다. 통상의 기술자는 이들 양의 합계가 100%를 초과하지 않는 것으로 (및 정의에 의해 초과할 수 없는 것으로) 이해한다.

[0045] 본 발명의 조성물은 주로 상기 언급된 특성을 갖는 1종 이상의 살충 또는 제약 활성 성분, 전형적으로 농업용 살충제를 우레아 중에 비-이온성 계면활성제와 함께 포함하고, 임의로 추가의 구성성분, 예컨대 우레아 입자 매트릭스의 습윤 및 용해 및 활성 성분의 분산을 보조하는 분산제를 포함한다. 중요하게는, 우레아는 물에 극도로 가용성이고 (100 ml 물당 약 100 g), 수초 내에 용해된다. 활성제는 이러한 과정에서 급속하게 방출되며, 예를 들어 현탁 농축액을 형성하도록 밀링된 결정질 고체보다 더 생체이용가능한 작은 무질서 입자를 형성한다. 특정 중합체 분산제의 사용은 하기 실시예에 보다 상세히 기재된 일부 활성제의 특히 작은 입자의 형성을 촉진한다. 특히 바람직한 경우에, 활성제는 매우 빠르게 결정화되지 않고, 물에 분산된 오일을 형성한다.

[0046] 실제로, 본 발명의 복합체는 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성제가 용해되어 있는 용융된 또는 거의-용융된 우레아로부터 제조된 다음, 우레아가 응고될 때 상 분리가 방지되거나 최소화되도록 충분히 빠르게, 전형적으로 1분 이내에 냉각될 수 있다. 일부 경우에, 가수분해 전에 우레아 매트릭스에 존재하는 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성제의 미세 무정형 입자가 관찰되었으며, 이는 또한 이들 입자가 방출되는 경우에 향상된 생체이용률을 제공하기 때문에 만족스럽다. 이 방법은 (핫 멜트) 압출, 분무 건조 및 프릴링을 포함한 널리 공지되고 상업적으로 실시되는 농업용 제제의 대량 생산 방법과 상용성이다. 또한, 방법은 무정형 고체 분산물과 비교하여 활성제의 상대적으로 높은 로딩 및 빠른 방출이 유익한 제약 활성제에 적합하다.

[0047] 선행 기술 살충제로부터 공지된 방법 및 조성물은 우레아와 공압출되어 우레아의 융점 미만의 융점을 갖는 살충제의 기계적 혼합물 ("친밀한 분산물")을 형성할 수 있다. 이들 경우에 살충제의 고용체는 형성되지 않는다. 선행 기술로부터의 다른 방법에서, 우레아 및 활성 성분 입자는 단일 상을 형성하기보다는 혼합되고 열 융합된다.

[0048] 우레아가 전형적으로 활성 입자를 위한 결합제 또는 "담체"로서 사용되는 본 발명과 선행 기술 사이의 차이는 우레아와 살충제 사이의 분자-규모 상호작용의 명백한 증거이며, 이는 "용매화"로서 기재될 수 있다. 선행 기술에서, 분자 수준에서의 우레아 및 활성제의 혼합에 대한 암시는 없고, 우레아는 때때로 활성제를 위한 "용

매"로서가 아니라, 활성 미립자를 위한 코팅 및 담체로서만 작용한다.

[0049] 대조적으로, 본 발명의 복합체는 전형적으로 활성 성분 및 우레아의 용융된 또는 거의-용융된 혼합물로부터 제조되지만, 때때로 우레아의 융점을 낮추어 가공 온도를 감소시키기 위해 소량의 물을 첨가하는 것이 유리하다. 하기 논의된 바와 같이, 분산제, 습윤제 또는 다른 계면활성제와 같은 1종 이상의 추가의 구성성분은 종종 복합체가 물에 첨가될 때 습윤을 제공하기 위한 및 다른 목적을 위한 용융물의 구성성분이다. 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성제는 무기 염 형태가 아닌, 전형적으로 800 달톤 미만의 분자량 및 55℃ 이상의 융점을 갖는 유기 화합물이어야 한다. 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성제는 이러한 가공을 위해 충분한 열 안정성을 가져야 하며, 이는 일반적으로 약 75℃ 내지 110℃ 범위의 온도에서 30분 이하의 기간 동안 유의한 분해를 겪지 않아야 함을 의미한다.

[0050] 본 발명은 또한 "매트릭스 캡슐화"로서 공지된 농업 및 제약 분야 둘 다에서 사용되는 접근법의 개선된 버전으로 간주될 수 있다. 활성 성분은 수용성 매트릭스, 전형적으로 중합체에 용해되고, 이는 분무 탱크 (농업 분무용) 또는 위 (제약용)에서 용해되어 활성제를 분자 형태로 방출한다. 다른 방법이 입증되었음에도, 본 발명에 이르러 놀랍게도 광범위한 농업용 살충제가, 예를 들어 용융 용액으로의 용액을 형성하고 급속 냉각시킴으로써 우레아 매트릭스 내로 혼입될 수 있다는 것이 밝혀졌다.

[0051] 본 발명의 조성물 또는 생성물은 이들이 주로 용융된, 반-용융된 또는 거의-용융된 (연화된) 상태로 형성된 우레아 중 활성제의 용액이라는 점에서 상이하다. 따라서, 본 발명의 조성물 또는 생성물은 둘 다 하기 기재된 표면 상에 캐스팅 또는 용융 압출에 의해, 또는 예를 들어 프릴링 및 분무 건조에 의해 또는 핫 멜트 압출에 의해 용융물로부터 제조될 수 있다. 본 발명에 따르면, 활성 성분의 입자는 우레아와의 기계적 혼합물로서 존재하는 대신에 주로 우레아가 물 또는 수성 계면활성제 용액 중에 용해되는 경우에 (예컨대 적용 혼합물을 제조하는 경우에) 형성된다. 이러한 방식으로, 활성제는 선행 기술에 비해 훨씬 더 작은 입자 크기 및 개선된 생체이용률로 수득된다.

[0052] 본 발명의 목적은 우레아 복합체로부터 활성제의 빠른 방출을 달성하고, 활성제의 높은 또는 개선된 생체이용률을 달성할 뿐만 아니라, 조성물 또는 복합체에서 활성제의 보다 높은 효능 및 특히 활성제의 높은 로딩을 가능하게 하는 것이었다. 이러한 더 높은 로딩은 본 발명에서 우레아 매트릭스로 달성가능한데, 이는 용해 공정이 승온에서 수행되기 때문이다. 통상적인 유화성 농축액 (EC) 제제의 로딩은 활성제의 실온 (약 25℃) 용해도에 의해 제한된다.

[0053] 살충 활성 성분을 포함하는 본 발명의 우레아 복합체 (조성물 또는 생성물)는, 우레아가 매트릭스 캡슐화에 통상적으로 사용되는 중합체보다 훨씬 저렴하고, 본 발명에 따른 조성물의 합리적인 높은 로딩 (전형적으로 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 약 10 중량% 내지 약 30 중량%의 범위)을 가능하게 하고, 식물 영양제로서 및 엽면 활성 성분 흡수를 개선시키기 위한 아주반트로서의 가치 둘 다를 갖기 때문에, 낮은 수용해도를 갖는 농약 활성 성분의 활성을 증진시키려는 선행 접근법보다 우수하다. 또한, 제제화될 때, 분말 형태의 우레아 복합체는 탁월한 용해 및 분산 특성을 나타낸다.

[0054] 아트라진, 템보트리온 및 메소트리온과 같은 제초제의 우레아 복합체가 제조되었다. 예를 들어, 아트라진 복합체는 온실에서 잡초 어저귀의 개선된 방제를 나타내었다. 본 발명에 따른 우레아 매트릭스 캡슐화는 메소트리온 및 템보트리온을 분해에 대해 안정화시키는 것으로 입증되었다. 또한, 살진균제 및 살선충제의 복합체가 제조되었다.

[0055] 본 발명의 조성물은 전형적으로,

[0056] 5 중량% 이상, 6 중량% 이상, 7 중량% 이상, 전형적으로 8 중량% 이상, 보다 전형적으로 10 중량% 이상, 전형적으로 5 중량% 내지 35 중량%, 6 중량% 내지 33 중량%, 7 중량% 내지 32 중량%, 8 중량% 내지 31 중량%, 또는 10 중량% 내지 30 중량%의 범위의 총량의 구성성분 (a),

[0057] 및/또는

[0058] 50 중량% 이상, 60 중량% 이상, 전형적으로 50 내지 90 중량%, 60 내지 85 중량%, 종종 65 내지 80 중량%의 범위의 총량의 구성성분 (b),

[0059] 및/또는

[0060] 2 중량% 이상, 3 중량% 이상, 4 중량% 이상, 5 중량% 이상, 8 중량% 이상, 종종 10 중량% 이상의 총량의 구성성

분 (c)를 포함하고,

[0061] 여기서 각각의 경우에 나타낸 양은 조성물의 총 중량을 기준으로 하는 것인 조성물이다.

[0062] 본 발명의 조성물은 전형적으로,

[0063] 5% 내지 35% 범위, 6% 내지 33% 범위, 또는 7% 내지 32% 범위의 총량의 구성성분 (a),

[0064] 및/또는

[0065] 50 내지 90 중량% 범위, 60 내지 85 중량% 범위, 65 내지 80 중량% 범위의 총량의 구성성분 (b),

[0066] 및/또는

[0067] 4 중량% 이상, 5 중량% 이상, 8 중량% 이상의 총량의 구성성분 (c)를 포함하고,

[0068] 여기서 각각의 경우에 나타낸 양은 조성물의 총 중량을 기준으로 하는 것인 조성물이다.

[0069] 본 발명의 조성물은 전형적으로,

[0070] 7% 내지 32% 범위, 8% 내지 31% 범위, 또는 10% 내지 30% 범위의 총량의 구성성분 (a),

[0071] 50 내지 90 중량%, 60 내지 85 중량%, 또는 65 내지 80 중량% 범위의 총량의 구성성분 (b),

[0072] 및

[0073] 5 중량% 이상, 8 중량% 이상, 또는 10 중량% 이상의 총량의 구성성분 (c)를 포함하고,

[0074] 여기서 각각의 경우에 나타낸 양은 조성물의 총 중량을 기준으로 하는 것인 조성물이다.

[0075] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 융점은 전형적으로 1013 mbar에서 약 55℃ 내지 약 350℃의 범위이다.

[0076] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 융점은 보다 전형적으로 1013 mbar에서 약 60℃ 내지 약 300℃의 범위이다.

[0077] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 전형적으로 약 800 달톤 미만의 분자량을 갖는다.

[0078] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 전형적으로 약 200 달톤 내지 약 800 달톤 범위의 분자량을 갖는다.

[0079] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 전형적으로 약 200 달톤 내지 약 700 달톤 범위의 분자량을 갖는다.

[0080] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 보다 전형적으로 약 210 달톤 내지 약 600 달톤 범위의 분자량을 갖는다.

[0081] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 보다 전형적으로 약 210 달톤 내지 약 500 달톤 범위의 분자량을 갖는다.

[0082] 일부 경우에, 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 보다 전형적으로 약 300 달톤 내지 약 600 달톤 범위의 분자량을 갖는다.

[0083] 일부 경우에, 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 보다 전형적으로 약 320 달톤 내지 약 500 달톤 범위의 분자량을 갖는다.

[0084] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 전형적으로 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 20 g/L 이하의 용해도를 갖는다.

[0085] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 전형적으로 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 10 g/L 이하의 용해도를 갖는다.

[0086] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 보다 전형적으로 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 5 g/L 이하의 용해도를 갖는다.

[0087] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 보다 더 전형적으로 25℃ 및 1013 mbar에서

약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 2 g/L 이하의 용해도를 갖는다.

[0088] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 보다 더 전형적으로 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 1 g/L 이하의 용해도를 갖는다.

[0089] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 전형적으로 25℃ 및 1013 mbar에서 적어도 약 10 g/L의 아세톤 중 용해도를 갖는다.

[0090] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 전형적으로 25℃ 및 1013 mbar에서 적어도 약 15 g/L의 아세톤 중 용해도를 갖는다.

[0091] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 보다 전형적으로 25℃ 및 1013 mbar에서 적어도 약 25 g/L의 아세톤 중 용해도를 갖는다.

[0092] 본 발명에 따른 조성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 보다 전형적으로 25℃ 및 1013 mbar에서 적어도 약 40 g/L의 아세톤 중 용해도를 갖는다.

[0093] 본 발명에 따른 특정 조성물에서, 조성물의 총 중량을 기준으로 한 구성성분 (a)의 총량에 대한 구성성분 (c)의 총량의 중량비는 전형적으로 약 0.1 내지 약 0.65의 범위이다.

[0094] 본 발명에 따른 특정 조성물에서, 조성물의 총 중량을 기준으로 한 구성성분 (a)의 총량에 대한 구성성분 (c)의 총량의 중량비는 보다 전형적으로 약 0.2 내지 약 0.55의 범위이다.

[0095] 본 발명에 따른 특정 조성물에서, 조성물의 총 중량을 기준으로 한 구성성분 (a)의 총량에 대한 구성성분 (c)의 총량의 중량비는 보다 더 전형적으로 약 0.25 내지 약 0.50의 범위이다.

[0096] 본 발명에 따른 특정 조성물에서, 조성물 중 물의 총량은 전형적으로 조성물의 총 중량을 기준으로 약 15 중량% 미만이다.

[0097] 본 발명에 따른 특정 조성물에서, 조성물 중 물의 총량은 보다 전형적으로 조성물의 총 중량을 기준으로 약 10 중량% 미만이다.

[0098] 본 발명에 따른 특정 조성물에서, 조성물 중 물의 총량은 보다 더 전형적으로 조성물의 총 중량을 기준으로 약 5 중량% 미만이다.

[0099] 본 발명에 따른 조성물은 물을 함유할 수 있고, 존재하는 경우, 전형적으로 조성물의 총 중량을 기준으로 약 0.1 중량% 내지 약 5 중량% 범위의 총량으로 함유할 수 있다.

[0100] 본 발명에 따른 특정 조성물에서, 조성물 중 구성성분 (c)의 총량은 전형적으로 조성물의 총 중량을 기준으로 적어도 약 4 중량%이다.

[0101] 본 발명에 따른 특정 조성물에서, 조성물 중 구성성분 (c)의 총량은 전형적으로 조성물의 총 중량을 기준으로 적어도 약 5 중량%이다.

[0102] 본 발명에 따른 특정 조성물에서, 조성물 중 구성성분 (c)의 총량은 보다 전형적으로 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 적어도 약 6 중량%이다.

[0103] 본 발명에 따른 특정 조성물에서, 조성물 중 구성성분 (c)의 총량은 보다 전형적으로 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 적어도 약 7 중량%이다.

[0104] 본 발명에 따른 특정 조성물에서, 조성물 중 구성성분 (c)의 총량은 보다 더 전형적으로 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 적어도 약 8 중량%이다.

[0105] 본 발명에 따른 특정 조성물에서, 조성물 중 구성성분 (c)의 총량은 보다 더 전형적으로 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 적어도 약 10 중량%이다.

[0106] 본 발명의 조성물 또는 생성물의 마이크로구조의 정확한 설명은 이 기술 분야에서 사용된 다소 일관성 없는 명명법으로 인해 용이하지 않다. 리뷰 문헌 [Chem. Commun., 2014, 50, 904-923]에서 논의된 바와 같이, 본 발명의 것과 유사한 조성물은 "공융체", "공결정" 또는 "고용체"로서 다양하게 기재된다. 우레아의 경우에, 용어 "포접 화합물" 및 "클라트레이트"가 때때로 또한 사용된다.

[0107] 공융체는 일상 생활에서 중요하고 유용한 적용을 갖는 다성분 고체의 오랫동안 공지된 부류이다. 다른 다성분

결정질 고체, 예컨대 염, 고용체, 분자 복합체 및 공결정과 비교하여, 공융체는 분자 구조 조직 및 결합 상호작용의 관점에서 덜 연구된다. 고전적으로, 공융체는 개별 성분과 비교하여 그의 낮은 융점에 기초하여 정의된다. 공결정의 X선 결정 구조는 개별 성분의 것과 상이한 반면, 고용체의 단위 셀은 성분 중 하나의 것과 유사하다. 공융체는 그의 결정질 배열이 모 성분과 유사하지만 구조적 완전성과 관련하여 상이하다는 점에서 후자의 종에 더 가깝다.

[0108] 고용체는 구조 전체에 걸쳐 구조적 균질성을 갖지만 (단일 상), 공융체는 결정 구조가 불연속적 고용체와 유사한 개별 성분의 불균질한 앙상블 (분리된 상)이다. 따라서, 공융체는 고용체의 응집체로서 보다 잘 정의될 수 있다. 공결정, 고용체 및 공융체의 구조적 분석은, 상이한 성분들 사이에 강한 접착성 (헤테로) 상호작용을 갖는 물질이 공결정으로 이어질 것인 반면, 보다 강한 응집성 (호모/자기) 상호작용을 갖는 물질은 보다 종종 (유사한 성분 구조의 경우) 고용체 및 (상이한 성분 구조의 경우) 공융체를 생성할 것이라는 이해로 이어졌다.

[0109] 지금까지 수득된 분말 X선 회절 데이터는 본 발명의 조성물이 우레아의 일반적 구조를 보유하고 고용체로서 가장 잘 설명됨을 시사한다.

[0110] 따라서, "고용체" 또는 "포접 복합체"의 하나의 또는 또 다른 문헌 정의에 얽매이지는 않지만, 본 발명의 조성물은 현미경 하에서의 그의 단일-상 외관, 우레아에 비해 감소된 융점, 및 가장 중요하게는 가수분해 시 개선된 생물학적 활성을 갖는 액체로서의 또는 나노입자 고체로서의 우레아 매트릭스로부터의 활성제의 급속 방출에 의해 용이하게 기능적으로 인식되고 선행 기술로부터 구별된다. 선행 기술에서 겉보기에 유사한 물질은 이러한 특성을 공유하지 않는데, 이는 우레아가 단지 비교적 큰 활성 성분 미립자를 위한 결합제 또는 담체로서 작용하기 때문이다.

[0111] 실시예에 추가로 기재된 본 발명의 우레아 조성물 및 생성물의 특성 및 가수분해 거동은 우레아가 주로 결합제로서 작용하는 선행 기술의 조성물과 상당히 상이하다.

[0112] 특히

[0113] - 활성제가 실온 고체임에도 불구하고, 본 발명의 조성물 또는 생성물이 물에 용해될 때 액체로서 우레아로부터 특정 수불용성 활성제가 방출됨. 이러한 거동은 이전에 설명된 바 없으며, 활성제가 우레아 매트릭스 중에 분산된 분자로서 존재하고 미립자로서 존재하지 않음을 보여주는데, 이는 미립자라면 고체로서 방출될 것이기 때문이다. 하기 실시예에 기재된 이러한 거동은 살충 활성제, 예컨대 플루오피람, 테트라닐리프롤 및 템보트리온을 갖는 본 발명의 우레아 복합체에서 관찰되었다.

[0114] - 현미경 하에 검사하였을 때, 본 발명의 조성물 및 생성물의 단일-상 외관 뿐만 아니라 함유물의 부재가 관찰되었다. 약 5 마이크로미터 초과의 별개의 활성 미립자는 본 발명의 조성물 및 생성물에 대해 확실하게 배제될 수 있다.

[0115] - 3 마이크로미터 이상의 직경을 갖는 함유물을 확인하기에 충분한 해상도를 갖는 광학 현미경 하에 볼 때, 현미경 하에 볼 때 1종 이상의 활성 성분의 별개의 입자의 실질적인 부재가 입증된 바와 같음. 전형적으로, 이는 20배 (20x)의 배율을 필요로 한다.

[0116] 본 발명의 문맥에서, 용어 "실질적인" 또는 "실질적으로"는 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 하여 90%, 전형적으로 95%를 지칭한다.

[0117] 플루오피람과 같은 활성제를 포함하는 본 발명의 조성물 및 생성물의 공융 거동은 우레아 또는 활성제 단독의 융점보다 훨씬 낮은 약 90℃의 온도에서 압출을 가능하게 한다.

[0118] 특정 실시양태에서, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물의 융점의 저하는 시차 주사 열량측정법 (DSC)에 의해 측정 시 순수한 우레아의 융점보다 적어도 2℃만큼 낮다. 이 기술은 관련 기술분야에 공지되어 있고, 하기 실시예 A9에 예시되어 있다.

[0119] 많은 경우에, 본 발명에 따른 조성물 및 생성물은 실질적으로 균일하다 (즉, 구성성분 (a) 및 (b), 및 적어도 실질적인 양의 또는 모든 구성성분 (c)가 동일한 상으로 존재함). 전형적으로, 본 발명에 따른 조성물 및 생성물은 실질적으로 단일-상 조성물 또는 단일-상 생성물이며, 때때로 관련 기술분야에서 고체 분산물 또는 고용체로도 지칭된다. 마이크로구조는 구성성분 (a)의 특성에 상당한 정도로 좌우된다.

[0120] 이러한 문맥에서, 본 발명자들의 분석에서 본 발명에 따른 조성물은 고체, 비-복합화된 구성성분 (a)의 일부와 혼합된 고용체의 형태일 수 있다는 것이 관찰되었다.

[0121] 특히 바람직한 실시양태에서, 비-복합화된 부분은 음이온성 분산제 또는 음이온성 및 특정 비이온성 분산제의 조합을 포함한다. 이온성 분산제와 같은 이온성 화합물은 우레아에 가용성이 아니기 때문에, 이들 구성성분은 별도의 상을 형성한다. 바람직하게는 이 상에서의 분산제는 용이하게 수용성이다. 음이온성 분산제를 포함하는 제2 상의 존재는 물에 첨가될 때 제제의 분산을 가속화한다. 이 상은 우레아 고용체 상을 보다 작은 도메인으로 세분하여 그의 용해를 가속화하는 것으로 여겨진다.

[0122] 비-복합화된 상의 바람직한 음이온성 구성성분의 예는 다우(Dow) (다우팍스(Dowfax)®) 및 파일럿 케미칼(Pilot Chemical) (칼팍스(Calfax)®)에 의해 나트륨 염 용액으로서 상업적으로 입수가능한 알킬화 디페닐에테르 디술포네이트, 모노- 및 디에스테르-술포숙시네이트, 예컨대 솔베이(Solvay)로부터의 도큐세이트 나트륨 또는 에어로졸(Aerosol)® 계면활성제, 리그노술포네이트, 알킬 나프탈렌 술포네이트, 및 말레산 및 알켄의 공중합체, 예컨대 바스프(BASF)로부터의 소칼란(Sokalan)® CP-9를 포함한다.

[0123] 비-복합화된 상에 (또한) 적합한 중합체성 또는 고분지형 비이온성 계면활성제의 예는 트리스티릴페놀 에톡실레이트, 피마자 오일 에톡실레이트, 에틸렌 옥시드 및 프로필렌 옥시드의 블록 공중합체, 예컨대 바스프로부터의 플루로닉(Pluronic)® 시리즈, 및 에보닉(Evonik)으로부터의 폴리-글리시딜 에테르 폴리에틸렌 글리콜 블록 공중합체 브레이크-쓰루(Break-thru)® DA 675를 포함한다.

[0124] 추가 실시양태에서, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물은 포접 복합체이다.

[0125] 다른 추가 실시양태에서, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물은 고용체이다.

[0126] 또 다른 추가 실시양태에서, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물은 조성물 또는 생성물의 중량의 적어도 약 5배, 예컨대 조성물 또는 생성물의 중량의 약 10배의 양의, 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 물에 조성물 또는 생성물을 첨가할 때, 동적 광 산란에 의해 결정된 직경 100 nm 이하의 입자 크기를 갖는 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분의 나노입자를 형성한다.

[0127] 다른 실시양태에서, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 조성물 또는 생성물의 중량의 적어도 약 5배, 예컨대 조성물 또는 생성물의 중량의 약 10배의 양의, 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 물에 조성물 또는 생성물을 첨가할 때, 실질적으로 액체의 형태로 존재한다.

[0128] 특정의 다른 실시양태에서, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 조성물 또는 생성물의 중량의 적어도 약 5배, 예컨대 조성물 또는 생성물의 중량의 약 10배의 양의 25℃ 및 1013 mbar의 물 중 1종 이상의 유화 계면활성제, 예를 들어 전형적으로 트리스티릴페놀 에톡실레이트의 1 중량% 용액에 조성물 또는 생성물을 첨가할 때 실질적으로 액체의 형태로 존재한다.

[0129] 특정의 다른 실시양태에서, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물의 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분은 조성물 또는 생성물의 중량의 적어도 약 5배, 예컨대 조성물 또는 생성물의 중량의 약 10배의 양의, 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 물에 또는 25℃ 및 1013 mbar의 물 중 유화 계면활성제 (예를 들어, 전형적으로 트리스티릴페놀 에톡실레이트)의 1 중량% 용액에 조성물 또는 생성물을 첨가할 때, 실질적으로 액체의 형태로 존재하며, 여기서 구성성분 (a)의 활성 성분(들)은 적어도 30분 동안 실질적으로 (유화된) 액체의 형태로 존재한다.

[0130] 선행 기술에 기재된 일부 우레아-기재 조성물에 사용된 올레산은 비-이온성 계면활성제가 아니라는 것에 유의해야 한다.

[0131] 전형적으로, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에서, 구성성분 (c)의 적어도 1종의 비-이온성 계면활성제는 약 3 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB) 값을 갖는다.

[0132] 전형적으로, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에서, 구성성분 (c)의 적어도 1종의 비-이온성 계면활성제는 약 4 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB) 값을 갖는다.

[0133] 전형적으로, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에서, 구성성분 (c)의 적어도 1종의 비-이온성 계면활성제는 약 5 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB) 값을 갖는다.

[0134] 전형적으로, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에서, 구성성분 (c)의 적어도 1종의 비-이온성 계면활성제는 약 6 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB) 값을 갖는다.

[0135] 보다 전형적으로, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에서 구성성분 (c)는 약 3 이상의 친수성-친유성-균형

(HLB) 값을 갖는다.

[0136] 보다 전형적으로, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에서 구성성분 (c)는 약 4 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB) 값을 갖는다.

[0137] 보다 전형적으로, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에서 구성성분 (c)는 약 5 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB) 값을 갖는다.

[0138] 보다 전형적으로, 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에서 구성성분 (c)는 약 6 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB) 값을 갖는다.

[0139] 본 발명의 특정 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)는 (폴리) 알콕실화 알콜, (폴리) 알콕실화 포스페이트 에스테르 및 (폴리) 알콕실화 트리스티릴페놀로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0140] 상기 (폴리) 알콕실화 포스페이트 에스테르는 실질적으로 유리 산 형태인, 즉 염 형태가 아닌 포스페이트 에스테르이다. 따라서, 상기 (폴리) 알콕실화 포스페이트 에스테르는 중화되지 않았다.

[0141] 본 발명의 특정 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)는 (폴리) 알콕실화 선형 포화 또는 단일불포화 C_{12}-C_{18}-알콜 및 선형 포화 또는 단일불포화 C_{12}-C_{18}-알콜의 (폴리) 알콕실화 포스페이트 에스테르로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0142] 본 발명의 다양한 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)는 약 2 내지 약 14 범위의 알콕실화도를 갖는 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0143] 본 발명의 다른 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)는 약 4 내지 약 10 범위의 알콕실화도를 갖는 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0144] 본 발명의 또 다른 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)는 (폴리) 에톡실화 선형 포화 또는 단일불포화 C_{12}-C_{18}-알콜 및 선형 포화 또는 단일불포화 C_{12}-C_{18}-알콜의 (폴리) 에톡실화 포스페이트 에스테르로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0145] 본 발명의 다른 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)는 약 2 내지 약 14개의 에틸렌 글리콜 단위 (PEG-2 내지 PEG-14)를 포함하는 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0146] 본 발명의 다른 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)는 약 4 내지 약 10개의 에틸렌 글리콜 단위 (PEG-4 내지 PEG-10)를 포함하는 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0147] 본 발명의 다른 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)는 트리스티릴페놀 에톡실레이트로 이루어진 군으로부터 선택된 것을 포함하는 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0148] 본 발명의 다른 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)는 약 6 내지 약 80개의 에틸렌 글리콜 단위 (PEG-6 내지 PEG-80)를 포함하는 트리스티릴페놀 에톡실레이트로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0149] 본 발명의 또 다른 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)는 약 10 내지 약 60개의 에틸렌 글리콜 단위 (PEG-10 내지 PEG-60)를 포함하는 트리스티릴페놀 에톡실레이트로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0150] 본 발명의 특정 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)의 총량은 조성물의 총 중량을 기준으로 약 2 중량% 내지 20 중량%의 범위이다.

[0151] 본 발명의 특정 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)는 약 4 내지 약 10개의 에틸렌 글리콜 단위 (PEG-4 내지 PEG-10)를 갖는 에톡실화 선형 포화 또는 단일불포화 C_{12}-C_{18}-알콜로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어지며, 여기서 구성성분 (c)의 총량은 조성물의 총 중량을 기준으로 약 4 중량% 내지 약 20 중량%의 범위이다.

[0152] 본 발명의 다양한 조성물 및 생성물에서, 구성성분 (c)는 약 4 내지 약 10개의 에틸렌 글리콜 단위 (PEG-4 내지 PEG-10)를 갖는 선형 포화 또는 단일불포화 C_{12}-C_{18}-알콜의 에톡실화 포스페이트 에스테르로 이루어진 군으로부터

선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어지며, 여기서 구성성분 (c)의 총량은 조성물의 총 중량을 기준으로 약 2 중량% 내지 약 10 중량%의 범위이다.

[0153] 본 발명의 조성물 및 생성물의 구성성분 (c)로서 적합한 선형 알콜 에톡실레이트는 많은 공급원, 예컨대 쉘 케미칼(Shell Chemical) (네오돌(Neodol)™), 다우 (터지톨(Tergitol)™), 또는 크로다(Croda) (브리즈(Brij)™ 및 신페로닉(Synperonic)™), 및 바스프 (루텐솔(Lutensol)™)로부터 상업적으로 입수가능하다.

[0154] 이들 계면활성제는 활성 성분 (구성성분 (a))과 동일한 우레아 매트릭스 내로 공동-혼입된다. 본 발명의 조성물 또는 생성물의 구성성분 (c)의 비-이온성 계면활성제(들)의 한 기능은 우레아 복합체 구조를 안정화시키는 것이고, 비-이온성 계면활성제(들)는 우레아 복합체에 혼입되어, 보다 용이하게 취급되는 보다 경질의 조성물 또는 생성물을 형성하고, 예를 들어 보다 우수한 압출을 가능하게 한다.

[0155] 올레일 및 다른 불포화 알콜 에톡실레이트가 본 발명의 문맥에서 효과적으로 사용될 수 있지만, 12 내지 18개의 탄소 (C_{12}-C_{18})를 함유하는 에톡실화 선형 포화 알콜이 본 발명의 생성된 조성물 또는 생성물의 목적하는 (우수한) 경도에 적합한 것으로 밝혀졌다.

[0156] 구성성분 (c)의 비-이온성 (중성) 계면활성제의 제2 기능은 본 발명의 조성물 또는 생성물이 물에 첨가될 때 습윤을 제공하는 것이다. 효과적인 습윤 및 보다 경질의 압출된 조성물 또는 생성물을 제공하는 특히 적합한 계면활성제는 PEG-5 내지 PEG-10 쇄로 관능화된 C12-C18 선형 포화 알콜이다. 이러한 특히 적합한 부류의 예는 신페로닉™ 13/6 (트리데실 알콜 PEG-6, 크로다), 신페로닉™ A7 (C12-15 알콜, PEG-7, 크로다) 및 루텐솔™ TDA 6 (트리데실 알콜 PEG-6, 바스프)이다.

[0157] 특정 활성제, 예컨대 산의 존재에 의해 안정화되는 활성제의 경우, 비-이온성 계면활성제는 전형적으로 중화되지 않은 산성 기를 포함한다. 산 형태의 포스페이트 에스테르 계면활성제는 활성제와 함께 우레아 매트릭스에 용이하게 혼입되기 때문에 이러한 목적에 적합하다. 포스페이트 에스테르 계면활성제는 관련 기술분야에 널리 공지되어 있고, 예를 들어 바스프 및 크로다로부터 상업적으로 입수가능하다. 폴리에틸렌 글리콜 (PEG) 쇄는 폴리에틸렌 글리콜 및 폴리프로필렌 글리콜의 혼합 쇄보다 바람직할 수 있다. 아그니크(Agnique)™ PE TDA 9 (트리데실 포스페이트 PEG-9, 바스프) 및 크로다포스(Crodafos)™ O5A (올레일 포스페이트 PEG-5, 크로다)는 본 발명의 이러한 측면에 적합한 구성성분 (c)의 포스페이트 에스테르 계면활성제의 예이다.

[0158] 산 형태의 이들 포스페이트 에스테르 계면활성제 (즉, 중화 없음)는 본 발명의 조성물 또는 생성물의 우레아에 공동-혼입되고, 특정 pH-감수성 활성제, 예컨대 트리케톤 제초제, 예컨대 템보트리온 또는 메소트리온의 안정성을 향상시킨다. 이들 활성제의 안정성은 실시예에 추가로 기재된 바와 같이, 산 형태의 포스페이트 에스테르 계면활성제의 혼입에 의해 개선된다.

[0159] 또한 실시예에 기재된 바와 같이, 특정 산, 예컨대 인산 (액체 (예를 들어 물 중 85%)로서 또는 고체로서 사용될 수 있음) 또는 메탄술폰산 (액체 (예를 들어 물 중 70%)로서 또는 고체로서 사용될 수 있음)을 본 발명의 조성물 또는 생성물에 혼입시키는 것은 pH-감수성 활성 성분, 예컨대 메소트리온, 템보트리온 또는 이속사플루톨을 안정화시키는 데 효과적인 수단이다. 인산은 화학적 안정성을 위해 낮은 pH를 필요로 하는 활성 성분, 예컨대 메소트리온, 템보트리온 또는 이속사플루톨을 포함하는 본 발명의 조성물 또는 생성물에 혼입되는 것이 바람직하다. 이들 산의 양은 본 발명의 조성물 또는 생성물에 존재하는 활성 성분의 양 뿐만 아니라 그 안의 추가의 구성성분의 양 및 유형에 좌우된다. 일반적으로, 인산 또는 메탄술폰산의 양은 각 경우에 본 발명의 조성물 또는 생성물의 총량을 기준으로 약 0.3 중량% 내지 약 1.5 중량%의 범위, 전형적으로 약 0.6 중량% 내지 약 1.2 중량%의 범위이다.

[0160] 임의로, 본 발명의 조성물 및 생성물은 구성성분 (d)로서 구성성분 (c)와 상이한 1종 이상의 중합체 분산제를 포함한다.

[0161] 본 발명의 추가의 실시양태는 수용성 분산제 중합체의 존재 하의 우레아 복합체의 가수분해를 포함한다. 가수분해 혼합물 중 적합한 중합체 농도는 가용성 기준으로 0.1% 내지 0.6%이다. 가수분해가 적합한 중합체 분산제의 용액 중에서 수행될 때, 특정 활성 형태의 우레아 복합체가 향상된 생체이용률을 갖는 작은 입자를 형성하는 것으로 밝혀졌다. 실시예에 기재된 바와 같이, 예를 들어 프로티오코나졸 및 템보트리온 우레아 복합체가 이러한 실시양태에 특히 적합하다. 양친매성 수용성 중합체, 예컨대 소칼란™ CP 9 (바스프) 및 게로폰(Geropon)™

TA/72 (솔베이)가 적합한 수용성 중합체 분산제이다.

[0162] 전형적으로, 1종 이상의 분산제를 첨가하여 입자 현탁액을 안정화시킨다. 중합체 분산제, 예컨대 소칼란™ CP 9 (바스프), 아틀록스(Atlox)™ 4914 및 아틀록스™ 4915 (크로다) 및 브레이크-쓰루® DA-647 (에보닉)이 본 발명의 이러한 측면에 적합한 분산제이며, 리그노술포네이트, 예컨대 보레가드(Borregaard) 및 인제비티(Ingevity)에 의해 판매되는 것들이다.

[0163] 본 발명의 추가 측면은 하기 및 실시예에 기재된 바와 같이, 저속 냉각에 의해 제조된 우레아 복합체에 특히 적용가능한 것이다. 저속 냉각에 의해 제조된 조성물 및 제제는 우레아 복합체의 가수분해 시 더 큰 활성 입자를 형성하는 경향이 있다. 따라서, 본 발명의 조성물 또는 제제 내로의 분산제의 혼입은 물 중 활성 입자의 현탁을 유지하는 데 유익할 수 있다. 전형적으로, 분말 형태의 리그노술포네이트 분산제는 우레아 복합체와 약 10 중량% 내지 약 30 중량%의 양으로 건식-블렌딩된다. 이들 부류의 분산제는 미립자 현탁을 유지하고 응집을 억제하는 데 있어 관련 기술분야에 널리 공지되어 있다. 본 발명의 이러한 측면에 특히 적합한 건조 분말 분산제는 아그니크™ DDL (바스프), 및 울트라진(Ultrazine)™ NA (보레가드)이다.

[0164] 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (d)는 구성성분 (c)와 상이한 1종 이상의 중합체 분산제를 포함하거나 또는 그로 이루어지며, 여기서 구성성분 (d)는 폴리카르복실레이트 및 그의 염, 말레산 무수물-이소부틸렌 공중합체 및 그의 염, 및 스티렌 옥시드 및 에틸렌 옥시드의 (블록) 공중합체, 리그노술페이트, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0165] 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (d)는 구성성분 (c)와 상이한 1종 이상의 중합체 분산제를 포함하거나 또는 그로 이루어지며, 여기서 구성성분 (d)는 보다 전형적으로 폴리카르복실레이트 및 그의 나트륨 염, 말레산 무수물-이소부틸렌 공중합체 및 나트륨 염, 및 스티렌 옥시드 및 에틸렌 옥시드의 (블록) 공중합체, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0166] 본 발명의 문맥에서 사용하기에 특히 적합한 중합체 분산제는, 예를 들어 게로폰® TA/72 (솔베이), 수용성 나트륨 폴리카르복실레이트, 소칼란® CP 9 (바스프), 나트륨 염으로서 말레산 및 올레핀의 공중합체 및/또는 브레이크-쓰루® DA-647 (에보닉), 스티렌 옥시드 및 에틸렌 옥시드의 비-이온성 개질된 공중합체이다.

[0167] 전형적으로, 구성성분 (d)의 중합체 분산제는 약 1000 g/mol 이상, 예를 들어 약 1000 g/mol 내지 약 200000 g/mol 범위의 분자량 M_n을 갖는다.

[0168] 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (d)의 총량은 전형적으로 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 약 1 내지 약 15 중량%의 범위이다.

[0169] 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (d)의 총량은 보다 전형적으로 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 약 2 내지 약 12 중량%의 범위이다.

[0170] 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (d)의 총량은 보다 전형적으로 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 약 3 내지 약 9 중량%의 범위이다.

[0171] 임의로, 본 발명의 조성물 및 생성물은 구성성분 (e)로서, 구성성분 (c) 및 (d)와 상이한 1종 이상의 습윤제를 포함한다.

[0172] 이러한 습윤제 (웨터(wetter))의 적합한 예는 분지형 알콜의 에톡실레이트, 특히 바스프에 의해 루텐솔™ XL50-XL80으로서 상업적으로 입수가능한 게르베(Guerbet) 알콜 에톡실레이트를 포함한다. 알킬 폴리글루코시드, 예컨대 아그니크™ PG 8105 및 아그니크™ PG 264 (바스프)가 또한 적합한 웨터이지만, 이들 물질은 물에 공급되고, 따라서 조성물 또는 생성물의 보다 연성의 레올로지로 이어지는 경향이 있다.

[0173] 따라서, 건조 분말의 형태로 상업적으로 입수가능하지만 물에 용이하게 용해되는 효과적인 웨터가 본 발명의 이러한 측면에서 특히 적합하다. 비선형 구조를 갖는 특히 적합한 건조 웨터의 예는 모르웨트(Morwet)™ D-425 (알킬나프탈렌 술포네이트 축합물, 누리온(Nouryon)) 및 아그니크™ ANS 3DNPW (바스프)이다. 특히 적합한 웨터의 또 다른 예는 모르웨트™ EFW (알킬나프탈렌 술포네이트 축합물, 누리온)이다.

[0174] 본 발명의 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (e)는 전형적으로 비-선형 구조를 갖는 1종 이상의

습윤제를 포함하거나 또는 그로 이루어지며, 여기서 구성성분 (e)는 구성성분 (c) 및 (d)와 상이하다.

[0175] 본 발명의 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (e)는 구성성분 (c) 및 (d)와 상이한 1종 이상의 습윤제를 포함하거나 또는 그로 이루어지며, 여기서 구성성분 (e)는 전형적으로 게르베 알콜 에톡실레이트, 알킬 폴리글루코시드, 알킬나프탈렌 술포네이트 축합물, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0176] 본 발명의 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (e)는 구성성분 (c) 및 (d)와 상이한 1종 이상의 습윤제를 포함하거나 또는 그로 이루어지며, 여기서 구성성분 (e)는 보다 전형적으로 에톡실화 분지형 알콜로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0177] 본 발명의 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (e)는 구성성분 (c) 및 (d)와 상이한 1종 이상의 습윤제를 포함하거나 또는 그로 이루어지며, 여기서 구성성분 (e)는 보다 전형적으로 알킬나프탈렌 술포네이트 축합물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0178] 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (e)의 총량은 전형적으로 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 약 5 내지 약 30 중량%의 범위이다.

[0179] 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (e)의 총량은 전형적으로 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 약 5 내지 약 20 중량%의 범위이다.

[0180] 임의로, 본 발명의 조성물 및 생성물은 구성성분 (f)로서 구성성분 (c), (d) 및 (e)와 상이한 1종 이상의 수용성 중합체 결합제를 포함한다.

[0181] 특정 실시양태에서, 본 발명의 우레아 복합체는 전형적으로 용융물로부터 제조된다. 용융물의 구성성분은 개방 또는 폐쇄 용기에서의 혼합에 의해, 압출기에서의 순환에 의해, 시그마 혼합기 또는 플래너터리 혼합기의 사용 또는 온도가 제어될 수 있는 한 관련 기술분야에 공지된 임의의 다른 통상적인 혼합 기술에 의해 제조될 수 있다. 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물이 혼합과 함께 압출에 의해 수득되는 경우에, 1종 이상의 계면활성제를 먼저 첨가하여 윤활을 제공하는 것이 유리할 수 있다.

[0182] 혼합물의 융점을 감소시키기 위해 물을 첨가하는 경우, 이는 전형적으로 조성물의 전체 질량의 10 중량% 미만이다. 결합제로서 작용할 수 있는 수용성 중합체의 수용액이, 특히 압출시에 사용될 수 있다.

[0183] 본 발명의 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (f)는 전형적으로 셀룰로스 에테르 및 그의 염으로 이루어진 군으로부터 선택된, 구성성분 (c), (d) 및 (e)와 상이한 1종 이상의 수용성 중합체 결합제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0184] 본 발명의 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (f)는 전형적으로 메틸셀룰로스 중합체, 수용성 히드록시프로필 메틸셀룰로스, 그의 염, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된, 구성성분 (c), (d) 및 (e)와 상이한 1종 이상의 수용성 중합체 결합제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0185] 구성성분 (f)의 수용성 중합체 결합제로서 적합한 셀룰로스 에테르는 예를 들어 인터내셔널 플레이버 앤드 프래그랜스 (International Flavors and Fragrances)로부터의 상표명 메토셀(Methocel)™ 하에 입수가능하다. 메토셀™ J12MS는 본 발명의 문맥에서 특히 적합한 결합제이다.

[0186] 본 발명에 따른 조성물 또는 생성물에 존재하는 경우, 구성성분 (f)의 총량은 전형적으로 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 약 0.5 내지 약 3 중량%의 범위이다.

[0187] 본 발명의 특정 조성물 또는 생성물에서, 조성물 또는 생성물 중 메탄올의 총량은 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만이다.

[0188] 본 발명의 특정 조성물 또는 생성물에서, 조성물 또는 생성물 중 에탄올의 총량은 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만이다.

[0189] 본 발명의 다른 조성물 또는 생성물에서, 조성물 또는 생성물 중 C_1-C_6 알콜의 총량은 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만이다.

[0190] 본 발명의 특정 조성물 또는 생성물에서, 조성물 또는 생성물 중 올레산의 총량은 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만이다.

[0191] 본 발명의 다양한 조성물 또는 생성물에서, 조성물 또는 생성물 중 염 형태의 구성성분의 총량은 조성물 또는

생성물의 총 중량을 기준으로 약 10 중량% 이하이다.

[0192] 본 발명의 다른 조성물 또는 생성물에서, 조성물 또는 생성물 중 염 형태의 구성성분의 총량은 조성물 또는 생성물의 총 중량을 기준으로 약 5 중량% 이하이다.

[0193] 따라서, 본 발명의 조성물 또는 생성물은 전형적으로 염 형태의 구성성분을 실질적으로 함유하지 않는다.

[0194] 구성성분 (a)가 1종 이상의 살충 활성 성분을 포함하거나 또는 그로 이루어진 경우에, 이들은 본 발명의 문맥에 정의된 구조적 및 물리적 기준을 충족시키는 살충 활성 성분으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[0195] 전형적으로, 본 발명에 따른 조성물, 생성물 및 적용 혼합물의 구성성분 (a)는 1종 이상의 살충 활성 성분을 포함하거나 또는 그로 이루어지며, 여기서 구성성분 (a)는 전형적으로 살진균제, 제초제, 살곤충제, 살선충제, 살진드기제, 살연체동물제, 살박테리아제 및 완화제로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 활성 성분을 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0196] 본 발명에 따른 조성물, 생성물 및 적용 혼합물의 구성성분 (a)로서 사용될 수 있는 살충 활성제 (살충제) 및 완화제 및 본원에 사용된 일반 명칭은 관련 기술분야에 공지되어 있으며, 예를 들어 문헌 ["The Pesticide Manual" 16th Edition, British Crop Protection Council 2012]을 참조하고; 이들은 - 본 발명의 문맥에 정의된 구성성분 (a)에 대한 기준이 충족된다면 - 공지된 입체이성질체 (특히 라세미 및 거울상이성질체적 순수한 이성질체) 및 유도체, 예컨대 염 또는 에스테르, 및 특히 상업적으로 통상적인 형태를 포함한다. 살충제가 달리 제한되지 않는 한, 그의 일반 명칭에 의해 본원에 일반적으로 참조되는 경우에, 살충제는 관련 기술분야에 공지된 모든 형태, 예컨대 염, 에스테르, 유리 산 및 유리 염기, 뿐만 아니라 그의 입체이성질체를 포함한다.

[0197] 구성성분 (a)가 1종 이상의 제초제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 경우에, 1종 이상의 제초제는 아세틸 CoA 카르복실라제 (ACCase) 억제제, 엔올피루빌 쉬키메이트-3-포스페이트 신타제 (EPSPS) 억제제, 글루타민 신테타제 억제제, 옥신, 광화학계 I (PS I) 억제제, 광화학계 II (PS II) 억제제, 아세토락테이트 신타제 (ALS) 또는 아세토히드록시산 신타제 (AHAS) 억제제, 유사분열 억제제, 프로토포르피리노겐 옥시다제 (PPO) 억제제, 4-히드록시페닐피루베이트 디옥시게나제 (HPPD) 억제제, 셀룰로스 억제제, 산화성 인산화 탈커플링제, 디히드로프테로에이트 신타제 억제제, 지방산 및 지질 생합성 억제제, 옥신 수송 억제제 및 카로티노이드 생합성 억제제, 그의 염 및 에스테르, 그의 라세미 혼합물 및 분리된 이성질체, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[0198] 구성성분 (a)가 1종 이상의 살곤충제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 경우에, 1종 이상의 살곤충제는 오르가노(티오)포스페이트, 카르바메이트, 피레트로이드, 곤충 성장 조절제, 키틴 합성 억제제, 곤충 스테로이드 호르몬 길항제, 유충제, 지질 생합성 억제제, 니코틴성 아세틸콜린 수용체 파괴제, 알로스테릭 조정제, 생물살곤충제, GABA 길항제 화합물, 미토콘드리아 전자 수송 억제제, 탈커플링제, 산화성 인산화 억제제, 탈피 파괴제, 옥시다제 억제제, 나트륨 채널 차단제, 리아노딘 수용체 억제제, 그의 에스테르, 라세미 혼합물 및 그의 분리된 이성질체, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[0199] 구성성분 (a)가 1종 이상의 살진균제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 경우에, 1종 이상의 살진균제는 호흡 억제제 (예컨대 복합체 II의 억제제, 복합체 III의 억제제), 스테롤 생합성 억제제 (예컨대 C14 데메틸라제 억제제, 델타14-리덕타제 억제제, 3-케토 리덕타제의 억제제), 핵산 합성 억제제 (예컨대 페닐아미드 또는 아실 아미노산 살진균제, 다른 핵산 억제제), 세포 분열 및 세포골격의 억제제 (예컨대 튜불린 억제제 또는 다른 세포 분열 억제제), 아미노산 및 단백질 합성의 억제제 (예컨대 메티오닌 합성 억제제, 단백질 합성 억제제), 신호 전달 억제제 (MAP / 히스티딘 키나제 억제제, G 단백질 억제제), 지질 및 막 합성 억제제 (예컨대 인지질 합성 억제제, 지질 과산화 억제제, 인지질 생합성 및 세포벽 침착 억제제, 산 아미드 히드롤라제 억제제), 다중-부위 작용을 갖는 억제제, 세포벽 억제제 (예컨대 글루칸 합성 억제제, 멜라닌 합성 억제제), 식물 방어 유도제, 라세미 혼합물 및 그의 분리된 이성질체, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[0200] 본 발명의 문맥에서 완화제는 전형적으로 제초제 완화제이다. 전형적으로, 완화제는 베녹사코르, 클로퀸토세트 및 그의 농업상 허용되는 에스테르, 시오메트리닐, 시프로술파미드, 디클로르미드, 디시클로논, 디에톨레이트, 펜클로라졸 및 그의 농업상 허용되는 에스테르, 펜클로림, 플루라졸, 플룩소페님, 푸릴라졸, 이속사디펜 및 그의 농업상 허용되는 에스테르, 메펜피르 및 그의 농업상 허용되는 에스테르, 메페네이트, 메트카미펜, 나프탈산 무수물, 옥사베트리닐, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0201] 본 발명의 문맥에서, 구성성분 (a)는 전형적으로 클로로트리아진 제초제, 피리딘 살진균제, 아로일시클로헥산디

온 제초제, 카르바닐레이트 제초제, 코나졸 살진균제, 피리딜피라졸 살곤충제, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 살충 활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0202] 본 발명의 문맥에서, 구성성분 (a)는 보다 전형적으로 아트라진, 시프로술파미드, 플루오피람, 이속사플루톨, 메소트리온, 펜메디팜, 프로티오코나졸, 템보트리온, 테트라닐리프롤, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0203] 본 발명의 특정 실시양태에서, 구성성분 (a)는 템보트리온, 메소트리온, 펜메디팜, 또는 그의 조합을 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0204] 본 발명의 다른 실시양태에서, 구성성분 (a)는 플루오피람을 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0205] 본 발명의 다른 실시양태에서, 구성성분 (a)는 테트라닐리프롤을 포함하거나 또는 그로 이루어진다.

[0206] 구성성분 (a)가 1종 이상의 제약 활성 성분을 포함하거나 또는 그로 이루어진 경우에, 이들은 본 발명의 문맥에 정의된 구조적 및 물리적 기준을 충족시키는 제약 활성 성분으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[0207] 적합한 제약 활성 성분은 예를 들어 졸중, 심부 정맥 혈전증 (DVT), 폐 색전증 (PE), 및 유사한 상태, 예컨대 리바록사반의 위험을 저하시킬 수 있는 혈액 박화제이다.

[0208] 적합한 제약 활성 성분은 예를 들어 VEGFR, PDGFR, raf, p38, 및/또는 flt-3 키나제 신호전달 분자에 대한 억제 활성을 비롯한 다양한 활성을 보유하는 레고라페닙과 같은 항암제 및 항혈관신생제이고, 이는 과다증식성 장애, 예컨대 암, 종양, 림프종, 육종 및 백혈병과 같은 다양한 질환 및 상태를 치료하는 데 사용될 수 있다.

[0209] 다른 적합한 제약 활성 성분은 예를 들어 디히드로피리딘 유형 칼슘 길항제, 예컨대 니트렌디핀, 니모디핀 또는 라시디핀이다. 예를 들어, 니모디핀은 파열 혈관으로부터의 출혈에 의해 유발되는 뇌 손상을 감소시킬 수 있는 항고혈압 약물이다.

[0210] 추가 측면에서, 본 발명은 본 발명의 문맥에서 정의된 조성물을 압출하고, 후속적으로 용융된 조성물을 55℃ 미만의 온도로 냉각시킴으로써 수득가능하거나 수득된 생성물에 관한 것이며, 여기서 압출 온도는 전형적으로 약 85℃ 내지 약 110℃의 범위이다.

[0211] 추가 측면에서, 본 발명은 본 발명의 문맥에서 정의된 조성물을 용융시키고, 후속적으로 용융된 조성물을 55℃ 미만의 온도로 냉각시킴으로써 수득가능하거나 수득된 생성물에 관한 것이며, 여기서 전형적으로 조성물의 용융은 용융된 조성물의 온도가 약 75℃ 내지 약 110℃의 범위이도록 수행된다.

[0212] 본 발명에 따른 생성물은 전형적으로 메탄올 및/또는 에탄올을 생성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만의 총량으로 함유한다.

[0213] 본 발명에 따른 생성물은 전형적으로 C_1-C_6-알콜을 생성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만의 총량으로 함유한다.

[0214] 본 발명에 따른 생성물은 전형적으로 올레산을 생성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만의 총량으로 함유한다.

[0215] 추가 측면에서, 본 발명은 아주반트, 25℃ 및 1013 mbar에서의 액체 성분, 25℃ 및 1013 mbar에서의 고체 활성 성분, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 추가의 구성성분을 추가적으로 포함하는, 본 발명의 문맥에 정의된 조성물 또는 생성물을 포함하는 제제에 관한 것이다.

[0216] 상기 아주반트는 전형적으로 농업용 제제 분야에서 아주반트로서 널리 공지된 물질의 군으로부터 선택된다. 본 발명의 제제에 포함될 수 있는 아주반트는 예를 들어 동결방지제, 예컨대 알킬렌 글리콜이다. 적합한 동결방지제는 글리세롤 또는 프로필렌 글리콜이며, 전형적으로 약 3 부피% 내지 약 20 부피% 범위, 전형적으로 약 5 부피% 내지 약 15 부피% 범위의 양으로 포함된다.

[0217] 본 발명의 제제는 전형적으로 습윤성 과립 (WG), 습윤성 분말 (WP), 및 오일 분산물 (OD)로 이루어진 군으로부터 선택된 제제이다.

[0218] 본 발명의 제제가 오일 분산물 (OD) 제제인 경우, 1종 이상의 제제 아주반트는 전형적으로 유성 활성 성분, 식물성 오일, 유성 용매, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0219] 한 실시양태에서, 본 발명의 제제는 유성 용매를 포함하는 오일 분산물 (OD) 제제이며, 여기서 유성 용매는 장

쇄 지방산 메틸 에스테르, 전형적으로 메틸 소이에이트 (대두 메틸 에스테르)이거나 또는 이를 포함한다.

[0220] 또 다른 실시양태에서, 본 발명의 제제는 유성 제초제를 포함하는 오일 분산물 (OD) 제제이며, 여기서 유성 제초제는 아세토클로르이거나 또는 이를 포함한다.

[0221] 일부 실시양태에서, 본 발명의 제제는 습윤성 과립 (WG) 제제 또는 습윤성 분말 (WP) 제제이며, 여기서 아주반트는 유화제 분말 또는 분말 분산제이거나 또는 이를 포함한다.

[0222] 일부 실시양태에서, 본 발명의 제제는 습윤성 과립 (WG) 제제 또는 습윤성 분말 (WP) 제제이며, 여기서 아주반트는 건조 유화제 분말 또는 건조 분말 분산제이거나 또는 이를 포함한다.

[0223] 하기 실시예 1에 보다 상세히 기재된 본 발명의 또 다른 측면은 알콜 용액의 증발에 의한 본 발명의 우레아 복합체를 제조하는 방법이다. 이러한 방법은 특수 장비, 예컨대 압출기 또는 분무 건조기가 없는 실험실 규모의 제조에 특히 적합하다. 이 방법에서, 우레아, 활성제, 및 전형적으로 16 내지 65개의 탄소를 함유하는 유기 화합물을 조합하고, 알콜 용액 중에 완전히 용해시킨다. 적합한 유기 화합물의 예는 메틸 소이에이트 및 C12 내지 C18 알콜의 에톡실레이트이다. 마콜(Macol)™ CSA 20 (세틸-스테아릴 알콜 PEG-20, 바스프)이 또한 이러한 실시양태에 적합한 유기 화합물이다.

[0224] 본 발명의 조성물을 수득하는 추가의 방법은 하기 실시예 3에 예시된다. 활성제는 승온, 전형적으로 약 80℃ 내지 약 110℃ 범위에서 물, 우레아 및 비-이온성 계면활성제의 혼합물 중에 용해된다. 활성제의 용해가 완료되면, 활성 성분-우레아 혼합물을 급속하게 교반하면서 우레아 용액과 동일한 (또는 그 초과의) 온도에서 유성 희석제에 첨가한다. 교반 속도 및 오일 부피는 전형적으로 우레아 혼합물의 미세 에멀젼을 제공하기에 충분하다. 유성 희석제는 전형적으로 작업 온도보다 적어도 10℃ 높은 비점을 갖는 우레아 중 용해도를 최소화하기 위해 분지형 구조를 갖는 탄화수소이다. 이소옥탄이 이러한 실시양태에 특히 적합한 유성 희석제이다. 전형적으로, 분지형 구조 및 14 미만의 HLB를 갖는 유화제가 유성 희석제에 첨가된다. 트윈(Tween)™ 61 (소르비탄 스테아레이트 PEG-4, HLB 10, 크로다)이 이 방법에 적합한 유화제이다. 본 발명의 우레아 복합체는 여과에 의해 단리될 수 있다.

[0225] 추가 측면에서, 본 발명은 본 발명의 문맥에서 정의된 조성물을 제조하는 방법으로서:

[0226] 1. 상기 정의된 구성성분 (a), (b), (c), 및 임의로 물, 및 구성성분 (d), (e) 및 (f)로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 추가의 구성성분을 조합하는 단계,

[0227] 2. 단계 1로부터 생성된 조합물을 약 60℃ 내지 약 140℃ 범위의 온도에서, 전형적으로 약 75℃ 내지 약 125℃ 범위의 온도에서, 보다 전형적으로 약 80℃ 내지 약 110℃ 범위의 온도에서 혼합하는 단계,

[0228] 3. 단계 2로부터 생성된 조성물을 냉각시키는 단계

[0229] 를 특징으로 하는 방법에 관한 것이다.

[0230] 단계 3에서의 온도는 적어도 반고체 생성물이 수득되도록 하는 정도로 단계 2에서의 온도보다 낮고, 반고체 생성물은 추가의 냉각 시 본 발명에 따른 조성물로 응고된다.

[0231] 단계 2에서의 혼합은 예를 들어 교반기, 이축-스크류 혼합기 또는 관련 기술분야에 공지된 다른 적합한 방법으로 수행될 수 있다.

[0232] 단계 3은 압출, 분무 건조, 분무 냉각, 프릴링, 구형화, 그의 조합 또는 관련 기술분야에 공지된 다른 수단을 포함한다.

[0233] 추가 측면에서, 본 발명은 25℃에서 우레아를 용해시키기에 충분한 양의 물에 생성물을 첨가할 때, 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 동적 광 산란에 의해 결정된 실질적으로 100 nm 미만의 직경을 갖는 실질적으로 나노입자로서 존재하는 것인, 상기 정의된 방법에 의해 수득가능하거나 수득된 생성물에 관한 것이다.

[0234] 추가 측면에서, 본 발명은 25℃에서 우레아를 용해시키기에 충분한 양의 수성 유화제 희석액에 생성물을 첨가할 때, 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분의 액체의 에멀젼이 수득되며, 이는 25℃에서 적어도 30분 동안 구성성분 (a)의 상기 1종 이상의 활성 성분의 결정화에 대해 안정한 것인, 상기 정의된 방법에 의해 수득가능하거나 수득된 생성물에 관한 것이다.

[0235] 추가 측면에서, 본 발명은 하기를 포함하는 적용 혼합물에 관한 것이다:

[0236] - 상기 본원에 정의된 본 발명의 조성물 또는 생성물,

[0237] - 상기 조성물 또는 생성물의 양의 중량 기준 적어도 10배, 전형적으로 적어도 25배, 보다 전형적으로 적어도 50배의 양의 물,

[0238] 및

[0239] - 추가의 아주반트, 다른 희석제, 및 다른 활성 성분으로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 구성성분.

[0240] 특정 실시양태에서, 적용 혼합물은 분무 적용 혼합물이다.

[0241] 다른 실시양태에서, 적용 혼합물은 농업용 분무 적용 혼합물이다.

[0242] 추가 측면에서, 본 발명은 바람직하지 않은 식생, 식물 해충, (식물병원성) 진균 또는 (식물병원성) 선충류를 방제하는 방법에 사용하기 위한, 살충 활성 성분을 포함하는 본 발명의 문맥에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물에 관한 것이다.

[0243] 추가 측면에서, 본 발명은 바람직하지 않은 식생, 식물 해충, 식물병원성 진균 또는 식물병원성 선충류를 방제하는 방법으로서, 살충 활성 성분을 포함하는 본 발명의 문맥에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물을 바람직하지 않은 식생, 식물 해충, 식물병원성 진균 또는 식물병원성 선충류에 적용하는 것을 포함하는 방법에 관한 것이다.

[0244] 추가 측면에서, 본 발명은 바람직하지 않은 식생, 식물 해충, 식물병원성 진균 또는 식물병원성 선충류를 방제하기 위한, 살충 활성 성분을 포함하는 본 발명의 문맥에서 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물의 용도에 관한 것이다.

[0245] 본 발명의 문맥에서, 식물병원성 선충류는 특히 식물 기생충이다. 고등 식물을 섭식하는 대부분의 선충류는 편성 기생충(obligatory parasite)이다. 경제적으로 높은 영향을 미치는 식물 기생충은 예를 들어 뿌리혹, 낭포 및 뿌리썩이 선충류이다.

[0246] 추가 측면에서, 본 발명은 의약으로서 사용하기 위한, 제약 활성 성분을 포함하는 본 발명의 문맥에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물에 관한 것이다.

[0247] 추가 측면에서, 본 발명은 동물 또는 인간 신체를 치료하는 방법에 사용하기 위한, 제약 활성 성분을 포함하는 본 발명의 문맥에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물에 관한 것이다.

[0248] 추가 측면에서, 본 발명은 제약 활성 성분을 포함하는 본 발명의 문맥에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물의 제약 유효량을 치료를 필요로 하는 대상체에게 (전형적으로 경구로) 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체를 치료하는 방법에 관한 것이다.

[0249] 추가 측면에서, 본 발명은 동물 또는 인간 신체의 치료에서의, 제약 활성 성분을 포함하는 본 발명의 문맥에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물의 용도에 관한 것이며, 여기서 상기 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물은 전형적으로 상기 동물 또는 인간 신체에 경구로 투여된다.

[0250] 추가 측면에서, 본 발명은 적절한 양의 물로 본 발명의 조성물, 생성물 또는 제제를 희석함으로써 수득가능하거나 수득된 적용 혼합물 (농업 활성 성분의 경우에 탱크-믹스로 공지됨)에 관한 것이며, 여기서 전형적으로 물 대 조성물, 생성물 또는 제제의 중량비는 약 200 : 1 내지 약 10 : 1의 범위, 전형적으로 약 100 : 1 내지 약 20 : 1의 범위이다.

[0251] 이러한 적용 혼합물은 1종 이상의 추가의 첨가제, 제제 아주반트 및/또는 살충제를 포함할 수 있다.

[0252] 추가 측면에서, 본 발명은 조성물, 생성물 또는 제제를 (온화한) 교반 하에 물 함유 용기에 (천천히) 붓고, 임의로 1종 이상의 추가의 첨가제, 제제 아주반트 및/또는 살충제를 적용 혼합물에 포함시키는 것을 특징으로 하는, 본 발명의 적용 혼합물을 제조하는 방법에 관한 것이다.

[0253] 전형적으로, 본 발명의 적용 혼합물을 제조하는 이러한 방법에서, 물 대 본 발명의 조성물, 생성물 또는 제제의 중량비는 약 200 : 1 내지 약 10 : 1의 범위, 전형적으로 약 100 : 1 내지 약 20 : 1의 범위이다.

[0254] 본 발명의 분무 적용 혼합물은 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 공지된 실시에 따라 적용 분야 또는 적용 영역에 적용될 수 있다. 본 발명에 따른 분무 적용 혼합물은 구성성분 (a)에 또는 구성성분 (a)로서 존재하는 살충 활성 성분(들)에 따라 작물 식물의 상이한 단계에서 밭에 적용될 수 있다. 일부 실시양태에서, 분무 적용

혼합물은 작물 식물을 심기 전에 또는 작물 식물을 심은 후에 토양에 적용되지만, 작물 식물에 출아전 적용된다. 다른 실시양태에서, 분무 적용 혼합물은 작물 식물에 출아후 적용된다.

[0255] 본 발명의 문맥에서 바람직한 작물 식물은 옥수수, 대두, 목화, 밀, 유지종자 평지, 카놀라 및 사탕무이다. 본 발명의 조성물, 생성물 및 분무 적용 혼합물은 또한 다른 유용한 식물, 예컨대 덩굴, 나무 (예를 들어 야자수), 과일 (예를 들어 사과, 배, 프룬, 바나나 등), 견과류 (예를 들어 아몬드, 피칸, 땅콩 등), 또는 채소 (예를 들어 토마토, 건조 콩, 스냅 콩, 감자 등)에 적용될 수 있다.

[0256] 구성성분 (a) (의 일부)로서 1종 이상의 제초제를 포함하는 본 발명의 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물은 매우 다양한 잡초, 즉 상업적으로 중요한 작물 식물, 예컨대 옥수수, 대두, 목화, 밀, 유지종자 평지, 카놀라, 사탕무, 건조 콩, 스냅 콩 및 감자 등을 방해하거나 또는 경쟁자인 것으로 간주되는 식물을 방제하는 데 유용하다. 일부 실시양태에서, 적용 혼합물은 잡초가 출아하기 전에 적용된다 (즉, 출아전 적용).

[0257] 단자엽 잡초는, 예를 들어 에키노클로아(Echinochloa), 세타리아(Setaria), 파니쿰(Panicum), 디기타리아(Digitaria), 플레움(Phleum), 포아(Poa), 페스투카(Festuca), 엘레오신(Eleusine), 브라키아리아(Brachiaria), 롤리움(Lolium), 브로무스(Bromus), 아베나(Avena), 시페루스(Cyperus), 소르굼(Sorghum), 아그로피론(Agropyron), 시노돈(Cynodon), 모노코리아(Monochoria), 핌브리스틸리스(Fimbristylis), 사기타리아(Sagittaria), 엘레오카리스(Eleocharis), 시르푸스(Scirpus), 파스팔룸(Paspalum), 이스카에뭄(Ischaemum), 스페노클레아(Sphenoclea), 닥틸옥테늄(Dactyloctenium), 아그로스티스(Agrostis), 알로페쿠루스(Alopecurus) 및 아페라(Apera) 속에 속한다.

[0258] 쌍자엽 잡초는, 예를 들어 시나피스(Sinapis), 레피디움(Lepidium), 갈리움(Galium), 스텔라리아(Stellaria), 마트리카리아(Matricaria), 안테미스(Anthemis), 갈린소가(Galinsoga), 케노포디움(Chenopodium), 우르티카(Urtica), 세네시오(Senecio), 아마란투스(Amaranthus), 포르툴라카(Portulaca), 크산티움(Xanthium), 콘볼불루스(Convolvulus), 이포모에아(Ipomoea), 폴리고눔(Polygonum), 세스바니아(Sesbania), 암브로시아(Ambrosia), 코키아(Kochia), 시르시움(Cirsium), 카르두우스(Carduus), 손쿠스(Sonchus), 솔라눔(Solanum), 로리파(Rorippa), 로탈라(Rotala), 린데르니아(Lindernia), 라미움(Lamium), 베로니카(Veronica), 아부틸론(Abutilon), 에멕스(Emex), 다투라(Datura), 비올라(Viola), 갈레옵시스(Galeopsis), 파파베르(Papaver), 센타우레아(Centaurea), 트리폴리움(Trifolium), 라누쿨루스(Ranunculus), 타락사쿰(Taraxacum) 및 유포르비아(Euphorbia) 속에 속한다.

[0259] 본 발명을 상세하게 설명하였지만, 첨부된 청구범위에서 한정된 본 발명의 범위로부터 벗어나지 않으면서 변형 및 변경이 가능함이 명백할 것이다.

[0260] 실시예

[0261] 본 발명을 추가로 예시하기 위해 하기 비제한적 실시예를 제공한다.

[0262] 달리 지시하지 않는 한, 모든 양 및 퍼센트는 중량 기준이다.

[0263] 사용된 약어 및 물질:

[0264] PEG = 폴리에틸렌 글리콜

[0265] 마콜® CSA 20 = 세토스테아릴 (세틸/스테아릴) 알콜의 PEG-20 에테르 = 세테아레트(Ceteareth)-20 (바스프)

[0266] MTBE = 메틸-t-부틸 에테르

[0267] 클리어팍(Klearfac)® AA 270 = 폴리옥시알킬화 지방 알콜의 포스페이트 에스테르 [옥시란, 2-메틸-, 옥시란과의 중합체, 모노-C10-16-알킬 에테르, 포스페이트, CAS 번호 68649-29-6], 85% 활성, 및 15% 인산 (바스프)

[0268] 루텐시트(Lutensit)® AE-P = 에톡실화/프로폭실화 중쇄 알콜의 포스페이트 에스테르 (바스프)

[0269] 크로다포스™ SG = PEG-10 PPG-5 세틸 포스페이트 = PPG-5-세테트(Ceteth)-10 포스페이트 (크로다)

[0270] 포스폴란(Phospholan)™ PS-220 = C10-14 알콜 (30 EO) 에톡실레이트 104-포스페이트 에스테르 (누리온)

[0271] 브리즈® O20 = 폴리옥시에틸렌 (20) 올레일 에테르 = 올레트(Oleth)-20 (크로다)

[0272] 크로다포스™ O10A = 인산 및 에톡실화 화장품 등급 올레일 알콜의 복합 에스테르 (크로다)

[0273] 트윈 61® = 폴리옥시에틸렌 (4) 소르비탄 모노스테아레이트 = 소르비탄 스테아레이트 PEG-4 (크로다)

[0274] 울트라진™ NA = 나트륨 리그노술포네이트 분산제 (보레가드)

[0275] rpm = 분당 회전수

[0276] 메토셀™ J12MS = 전형적으로 2% 수용액으로서 사용되는, 표면 처리된 히드록시프로필 메틸셀룰로스 (HPMC) 기재 중합체 (인터내셔널 플레이버 앤드 프래그랜스)

[0277] 플루로닉® P123 = 에틸렌 옥시드-프로필렌 옥시드 블록 공중합체 (바스프)

[0278] 신페로닉™ A7 = 완전 포화 C12-C15 알콜의 에톡실레이트. 이러한 수용성 비-이온성 계면활성제는 효과적인 습윤제 및 세제 (크로다)이다.

[0279] 브레이크-스루® EM 07 = 올레일 알콜 PEG-7 (에보닉)

[0280] 아그니크® DDL = 리그노술포네이트를 기재로 하는 분산제 (바스프)

[0281] 톡시물(Toximul)® 8244 = PEG-16 폴리에톡실화 피마자 오일 (스테판(Stepan))

[0282] 플루로닉® P123 = 폴리(에틸렌 글리콜)-블록-폴리(프로필렌 글리콜)-블록-폴리(에틸렌 글리콜) (시그마 알드리치(Sigma Aldrich))

[0283] 아그니크® PE TDA 9 = 트리데실 알콜 포스페이트 에스테르, PEG-9 (바스프)

[0284] 아그니크® ANS 3DNPW = 알킬 나프탈렌 술포네이트 (바스프), 습윤제의 블렌드

[0285] 신페로닉™ 13/6 = 폴리옥시에틸렌 (6) 이소트리데칸올 (크로다)

[0286] 소칼란® = 소칼란® CP 9 = 말레산-올레핀 공중합체, 25% 수용액 (바스프)

[0287] 모르웨트® EFW = 나트륨 알킬 나프탈렌 술포네이트 블렌드 분산제 (누리온)

[0288] 아트렉스(AAtrex)® 나인(Nine)-O® = 88.2% 아트라진, 1.8% 관련 화합물, 10% 다른 성분 (신젠타(Syngenta))

[0289] 라우디스(Laudis)® = 34.5% 템보트리온, 65.5% 다른 성분 (바이엘(Bayer))

[0290] 칼리스토(Callisto)® = 40% 메소트리온, 60% 다른 성분 (신젠타)

[0291] 프롤린(Proline)® = 41% 프로티오코나졸, 59% 다른 성분 (바이엘)

[0292] 우레아 = 99% 우레아 (피셔 사이언티픽(Fisher Scientific))

[0293] 하케(Haake)™ 미니(Mini) CTW = 핫 멜트 압출기, 써모피셔 사이언티픽(ThermoFisher Scientific)

[0294] 말번 나노-ZS 제타사이저(Malvern Nano-ZS Zetasizer) = 동적 광 산란 장비

[0295] 브레이크-스루® S233: 생분해성 트리실록산 계면활성제 (에보닉)

[0296] 소프로포르(Soprophor)® FLK = 음이온성 트리스티릴페놀 에톡실레이트 포스페이트 에스테르 유화제, 약 40% 활성 수용액 (솔베이)

[0297] 루트로푸르(Lutropur)® MSA = 70% 메탄술폰산 수용액 (바스프)

[0298] 게로폰® TA/72 = 나트륨 폴리카르복실레이트, CAS 번호 223571-91-3, 음이온성 계면활성제, 중합체 분산제 (솔베이)

[0299] 마콘(Makon)® TSP-60 = 트리스티릴페놀 에톡실레이트 PEG-60 (스테판)

[0300] 브레이크-쓰루® DA-647 = 스티렌 옥시드 및 에틸렌 옥시드의 비-이온성 개질된 공중합체 (에보닉)

[0301] 미르즈(Myrj)™ S8 = 폴리옥실 8 스테아레이트 = PEG-8 스테아레이트 (크로다)

[0302] 스테포솔(Steposol)® OE = 메틸 올레에이트

[0303] 스텝웨트(Stepwet)® DF-95 = 나트륨 라우릴 술페이트 (93%) (스테판), 건조 분말

[0304] 다우팍스® 8390 = 디페닐에테르 디술포네이트, 나트륨 염, C16 알킬레이트 (다우 케미칼(Dow Chemical))

[0305] 다우팍스® 3B2 = 디페닐에테르 디술포네이트, 나트륨 염, C10 알킬레이트 (다우 케미칼)

[0306] 스텝팍(Stepfac)™ 8181 = 폴리에틸렌 글리콜 (6) 트리데실 에테르 포스페이트

[0307] 마콘® TSP-12 = 트리스티릴페놀 에톡실레이트 PEG-12 (스테판)

[0308] 톡시물® 8320 = 부틸-기재 에틸렌 옥시드-프로필렌 옥시드 블록 공중합체 (스테판) (평균 MW 5500, HLB 12)

[0309] 마콘® TD-12 = 트리데실 알콜 에톡실레이트, PEG-12 (스테판)

[0310] 크로다포스® T6A = 트리데실 포스페이트 에스테르, PEG-6 (크로다)

[0311] 소프로포르® CY/8 = 비이온성 트리스티릴페놀 에톡실레이트 유화제 (CAS 번호 99734-09-05); HLB: 13.5, 페이스트 형태 (솔베이)

[0312] 소프로포르® S-25/80 = 비이온성 트리스티릴페놀 에톡실레이트; HLB:14.5; 물에서 약 80% 활성, 액체 (솔베이)

[0313] 하기 실시예에서, 본 발명의 조성물은 때때로 또한 복합체로 지칭된다.

[0314] 실시예 1 - 11:

[0315] 실시예 1: 증발 방법에 의한 아트라진의 우레아 복합체의 제조

[0316] 표 1에 나타낸 하기 성분을 병에서 합하고, 55℃의 오븐에 두었다. 병을 오븐으로부터 꺼내고, 교반하고, 오븐으로 되돌려 용해를 완료하였다.

[0317] 표 1. 증발 방법에 의해 아트라진의 우레아 복합체를 형성하는 데 사용된 성분

성분	양
아트라진	8.0 g
우레아	60 g
마콜® CSA 20	2.0 g
메탄올	350 mL

[0318]

[0319] 용해가 완료된 후, 7.0 g의 비스티브(Vistive)® 대두 메틸 에스테르를 병에 첨가하였다. 병을 진탕시키고, 내용물을 배-형상 플라스크로 옮기고, 용매를 백색 침전물이 형성되기 시작할 때까지 회전 증발기 상에서 증발시켰으며, 침전물의 형성은 증발 동안 갑자기 발생하였다. 침전물을 여과에 의해 회수하였다. 복합체는 급속하고 거의 완전한 침전을 나타내었으며, 단지 소량의 복합체가 필터 플라스크에 형성되었고, 이는 회수되지 않았다. 생성물을 MTBE로 헹구고, 질소 퍼징과 함께 24" Hg (약 0.81273 bar) 진공 하에 55℃에서 밤새 건조시켰다. 백색 분말인 51.8 g의 생성물을 회수하였으며, 이는 9.9% 아트라진 및 10.7% 총 트리아진 화합물을 함유하는 것으로 밝혀졌다. 물에 첨가될 때, 우레아는 용해되어 탁한 용액에 현탁된 미세 아트라진 입자를 남겼다.

[0320] 실시예 2: 증발 방법에 의한 메소트리온 및 포스페이트 에스테르 계면활성제의 우레아 복합체의 제조

[0321] 4개의 상이한 4-oz (120 mL) 병에서, 각각 15 g의 우레아, 80 mL의 메탄올, 및 0.5 g의 브리즈® 020을 캡핑하고 합하였다. 내용물이 완전히 용해될 때까지 병을 55℃로 유지된 오븐에 가끔 와류시키면서 두었다. 병을 오븐으로부터 꺼내고, 교반 막대를 1.6 g의 메소트리온 및 0.5 g의 표 2에 나타낸 각각의 포스페이트 에스테르와 함께 첨가하였다. 이 경우에 포스페이트 에스테르는 우레아 복합체의 형성에 작용할 뿐만 아니라, 비-중화된 포스페이트 에스테르의 산도로 인한 분해에 대해 메소트리온을 안정화시키는 데 작용한다. 병을 메소트리온이 용해될 때까지 (대략 5분) 실온에서 잠시 교반하였다. 각각의 병을 와류시키고, 내용물을 둥근 바닥 플라스크로 옮기고, 1.8 g의 대두 메틸 에스테르를 플라스크에 첨가하였다. 용매를, 가속화된 메탄올 증발을 수반하는 발열 단계에서 백색 침전물이 형성되기 시작할 때까지 회전 증발기 상에서 증발시켰으며, 이는 갑작스러운 시작 후에 급속하게 발생하였다. 침전물을 거친 프릿을 갖는 부흐너 깔때기로 옮겼다. 여과물은 황갈색이었다. 플

라스크 내의 나머지 생성물을 메틸-t-부틸 에테르를 사용하여 부흐너 깔때기로 헹구고, 진공 적용하였다. 생성물은 진공 여과 후에도 상당한 양의 용매를 보유하는 미세 백색 분말이었다. 이를 질소 퍼징과 함께 24" Hg (약 0.81273 bar) 진공 하에 55℃에서 밤새 건조시켰다. 여과물은 암황색이었다. 생성물을 칭량하고, 막자 사발에서 분쇄하였다. 각각의 복합체의 수율 및 메소트리온 농도는 표 2에 제시된다.

[0322] 표 2. 증발 방법에 의한 메소트리온 및 포스페이트 에스테르 계면활성제의 우레아 복합체

사용된 포스페이트 에스테르	회수	메소트리온 함량
클리어팍® AA 270	15.3 g	6.6%
루텐시트® AE-P	14.3 g	6.8%
크로다포스™ SG	14.0 g	7.0%
포스폴란™ PS-220	13.0 g	5.7%

[0323]

[0324] 실시예 3: 오일 현탁액 중에서의 저속 냉각 방법에 의한 템보트리온의 우레아 복합체의 제조

[0325] 85.8 g의 우레아를 250-ml 둥근 바닥 플라스크에서 24.2 g의 물 (물 중 78% 우레아의 110 g에 상응함), 및 4 g의 크로다포스™ 010A와 합하였다. 플라스크를 캡핑하고, 85℃로 유지된 오븐에 넣었다. 2 g의 트윈 61®, 3 g의 브레이크-쓰루® EM 07 및 400 mL의 이소옥탄을 함유하는 병을 또한 1 리터 비커와 함께 동일한 오븐에 넣었다. 시약이 뜨거워지면, 플라스크를 85℃ 오일 조에 넣고 교반하였다. 우레아가 완전히 용해되면, 10.0 g의 템보트리온을 혼합물에 첨가하였다. 용해가 거의 완료됨에 따라 (약 3분), 이소옥탄 용액을 비커에 붓고, 후드에서 가열 없이 기계적 교반을 개시하였다. 이어서 우레아 용액을 비커에 붓고, 에멀젼이 천천히 냉각됨에 따라 약 5분 동안 교반을 계속하였다. 침전은 거의 즉시 관찰되었다 (약 70℃). 우레아 복합체를 부흐너 깔때기에서 여과에 의해 회수하였으며, 이는 프릿의 막힘에 의해 느려졌다. 필터에서 회수된 우레아 복합체를 질소 퍼징과 함께 20" Hg (약 0.67728 bar) 진공 하에 65℃에서 밤새 건조시킨 다음, 막자 사발로 분쇄하였다. 85 g의 생성된 물질 (2개의 배치로부터)을 리그노술포네이트 분산제 울트라진™ NA와 합하였다. 수득된 생성물은 8.63%의 템보트리온 함량을 가졌다.

[0326] 실시예 4: 핫 멜트 압출에 의한 아트라진의 우레아 복합체의 제조

[0327] 이 경우에, 복합체는 아트라진, 우레아 및 메토셀® J12MS의 용액을 포함하였다. 물은 우레아의 융점을 감소시키는 반면, 메토셀®은 결합제로서 작용한다. 왁스상 에틸렌 옥시드-프로필렌 옥시드 블록 공중합체인 플루로닉® P123 (바스프)을 포함시켜 압출기에 윤활을 제공하고 우레아를 분산시켰다. 알콜 에톡실레이트는 또한 습윤을 제공하는 비-이온성 계면활성제 (구성성분 (c))로서 포함되었다. 일부 조성물은 또한 복합체가 가수분해될 때 미세 아트라진 입자의 형성을 촉진하기 위해 분산제를 사용하였다. 사용된 알콜 에톡실레이트는 신페로닉® A7 및 브레이크-쓰루® EM 07이었다. 분산제는 아그니크® DDL 및 톡시물® 8244였다. 조성물을 하케™ 미니 CTW 핫 멜트 압출기에서 제조하였다. 이 장치는 조성물의 성분이 압출 전에 순환될 수 있는 소형 이축-스크류 압출기이다. 모든 조성물을 95℃ 압출기 온도 및 90 rpm의 스크류 속도로 제조하였다. 압출기가 온도에 도달하고 스크류를 회전시키면서, 플루로닉® P123을 윤활을 위해 먼저 첨가하고, 이어서 메토셀® 용액 및 분산제를 첨가하였다. 우레아 및 아트라진을 함께 첨가하였다. 알콜 에톡실레이트를 마지막으로 첨가하였다. 이어서 혼합물을 용융되고 균일해질 때까지, 약 2분 동안 압출기에서 순환시켰다. 조성물을 막자 사발을 사용하여 미세 분말로 용이하게 분쇄하였다. 모두 물에 매우 급속하게 용해되어, 광학 현미경검사에 의한 1-5 마이크로미터 아트라진 입자를 형성하였다. 침강은 느렸다. 조성물의 각각의 아트라진 함량을 표 3에 나타내었다.

[0328] 표 3. 핫 멜트 압출에 의한 아트라진의 우레아 복합체의 제조

성분	복합체 4-1	복합체 4-2	복합체 4-3
아트라진	3.4 g	3.4 g	3.4 g
우레아	0.65 g	0.65 g	0.65 g
메토셀® J12MS, 물 중 용액	메토셀®의 0.2% 용액, 0.6 g	메토셀®의 0.4%용액, 0.6 g	메토셀®의 1 % 용액, 0.6 g
플루로닉® P123	0.4 g	0.4 g	0.4 g
알콜 에톡실레이트	브레이크-쓰루® EM O7, 0.3 g	신페로닉® A7, 0.25 g	신페로닉® A7, 0.25 g
아그니크® DDL	---	0.15 g	0.15 g
복시물® 8244	---	0.1 g	0.1 g
% 아트라진	14.0%	12.5%	12.6%

[0329]

[0330] 실시예 5: 완전히 용융된 혼합물을 냉각된 금속 플레이트 상에 붓는 것에 의한 템보트리온의 우레아 복합체의 제조

[0331] 조성물은 또한 분말 습윤제, 아그니크® ANS 3DNPW, 물 중 메토셀® A7 J12MS의 2% 용액, 및 알콜 에톡실레이트, 신페로닉® 13/6을 포함하였다. 조성물을 80 g 규모로 제조하였고, 하기 표 4를 참조한다. 우레아, 포스페이트 에스테르, 습윤제 및 메토셀® J12MS 용액을 교반 막대가 장착된 250-mL 둥근 바닥 플라스크에서 합하였다. 플라스크를 캡핑하고, 90℃ 오븐에서 예열하였다. 플라스크를 105℃ 오일 조로 옮기고, 템보트리온을 첨가하고, 용액이 균질해질 때까지 교반하였다. 신페로닉® 13/6을 첨가하고, 혼합물을 얼음 상에 놓인 알루미늄 플레이트 상에 조금씩 부었다. 플레이트 상의 조성물의 얇은 층을 긁어내고, 작은 조각으로 잘랐다. 용해는 용이하고 완전하게 이루어졌다. 이러한 방식으로 제조된 3개의 배치의 풀은 16.8 중량% 템보트리온을 포함하는 것으로 분석되었다.

[0332] 표 4. 완전히 용융된 혼합물을 냉각된 금속 플레이트 상에 붓는 것에 의한 템보트리온의 우레아 복합체의 제조

성분	중량%	양
템보트리온	19%	15.2 g
우레아	61%	48.8 g
물 중 2% 메토셀®J12MS	8.5%	6.8 g
신페로닉® 13/6	3.5%	2.8 g
아그니크® PE TDA 9	5%	4.0 g
아그니크® ANS 3DNPW	3%	2.4 g

[0333]

[0334] 소칼란® CP 9의 2% 용액에 적용되었을 때, 이 제제는 식물독성 없이 밭의 땅콩 식물에 대해 효과적인 진균 방제를 제공하였다.

[0335] 실시예 6: 용융물의 급속 냉각에 의한 프로티오코나졸의 우레아 복합체의 제조

[0336] 우레아, 메토셀® 용액, 및 아그니크® ANS 3DNPW를 교반 막대가 장착된 100 mL 둥근 바닥 플라스크에서 합하였고, 이를 105℃ 오븐에 넣었다. 하기 표 5를 참조한다. 105℃ 오일 조로 옮긴 후, 용융이 완료되었고, 점도가 낮았다. 프로티오코나졸을 첨가하고, 알콜 에톡실레이트를 첨가하기 전에 10분 동안 완전히 용해시켰다. 조성물을 얼음 상에 놓인 알루미늄 플레이트 상에 두 번에 나누어 부었다. 얇은 웨이퍼가 얻어졌다. 웨이퍼는 작은 조각으로 분해되었고 물에 급속하게 용해되어, 매우 미세한 프로티오코나졸 입자가 방출되었다.

[0337] 표 5. 용융물의 급속 냉각에 의한 프로티오코나졸의 우레아 복합체의 제조

성분	중량%	양
프로티오코나졸	14%	7.0 g
우레아	72%	36.0 g
메토셀® J12MS, 물 중 2%	8%	4.0 g
신페로닉® A7	3%	1.5 g
아그니크® ANS 3DNPW	3%	1.5 g

[0338]

[0339] 실시예 7: 실시예 1의 우레아-아트라진 복합체의 향상된 제초 효능

[0340] 이를 단독으로 또는 HPPD 억제제 제초제 메소트리온과 조합되어 사용되는 경우의 통상적인 아트라진과 비교하였다. 95 중량부의 복합체 (9.9% 아트라진 및 10.7% 총 트리아진 화합물을 함유함)를 5부의 분산제 모르웨트® EFW와 합하여 9.4% 아트라진 로딩을 갖는 분산성 조성물을 제공하였다. 물에 분산된 조성물을 어저귀 (ABUTH) 상에 140 및 280 g/ha의 비율로 분무하고, 통상적인 상업적 아트라진 조성물인 아트렉스® 나인-O®와 동일한 비율로 비교하였다. 메소트리온 제초제 칼리스토® (신젠타)와의 탱크 혼합물을 또한 평가하였다. 6-9 잎 단계의 어저귀 식물에 93 L/ha로 9501 플랫-팬 노즐을 사용하여 분무하였다. 작물 오일 농축액 (COC)은 1% vol/vol으로 일부 처리에 포함되었다. 칼리스토®를 포함하는 처리의 경우, 메소트리온 비율은 보다 낮은 아트라진 비율에서 17.5 g/ha (140 g/ha) 및 보다 높은 아트라진 비율에서 35 g/ha (280 g/ha)였다. 표 6은 통상적인 아트라진 및 우레아-아트라진-복합체를 사용한 어저귀의 % 방제를 나타낸다.

[0341] 표 6. 상이한 아트라진 함유 물질을 사용한 어저귀의 방제

처리	140 g/ha 아트라진 (% 방제 ABUTH)	280 g/ha 아트라진 (% 방제 ABUTH)
아트렉스® 나인-O® + COC	18.3	28.3
우레아 중 아트라진, COC 없음	30.8	40.8
칼리스토® + 아트렉스® 나인-O® + COC	68.8	78.0
칼리스토® + 아트라진-인-우레아 + COC	73.8	85.8
칼리스토® + 아트라진-인-우레아, COC 없음	56.3	68.3

[0342]

[0343] 실시예 8: 실시예 3의 우레아-템보트리온 복합체의 향상된 제초 효능

[0344] 템보트리온 복합체를 사용한 어저귀 (ABUTH)의 방제를 17.5 g/ha의 비율에서, 즉, 상업적으로 권장되는 90 g/ha의 비율보다 훨씬 낮은 비율에서 아주반트를 사용하지 않은 통상적인 템보트리온 제제인 라우디스®와 비교하였다. 탱크 혼합물을 어저귀 식물 상에 에이커당 15 갤런 (대략 140 L/ha)으로 분무하였다. 식물을 분무 3주 후에 시각적으로 평가하였다. 평가 시, 방제는 라우디스®가 13%, 우레아 복합체 조성물이 22%였다.

[0345] 실시예 9: 각각 실시예 2 및 3의 메소트리온 및 템보트리온의 우레아 복합체의 안정성 연구

[0346] 샘플을 오븐에 넣고 주기적으로 샘플링함으로써 안정성을 평가하였다. 메소트리온 복합체를 54℃ 오븐에서 6-주 기간에 걸쳐 평가하였다. 모든 복합체는 허용가능한 안정성을 나타내었지만, 포스폴란™ PS-220 및 크로다포스™ SG 복합체가 특히 잘 수행되었다.

[0347] 표 7은 54℃ 오븐에서의 에이징 후 실시예 2의 우레아 복합체 중 메소트리온의 농도를 나타낸다.

[0348] 표 7. 54℃에서 8주에 걸친 우레아 복합체 중 메소트리온 농도에 대한 안정성 연구 결과

	메소트리온의 농도				
포스페이트 에스테르	주 0	주 1	주 2	주 4	주 6
클리어팍® AA 270	6.6%	6.5%	6.3%	5.9%	5.4%
루텐시트® AE-P	6.8%	6.4%	6.5%	6.4%	6.2%
크로다포스™ SG	7.0%	7.3%	7.1%	6.8%	6.4%
포스폴란™ PS-220	5.7%	5.9%	5.6%	5.9%	5.5%

[0349]

[0350] 실시예 3의 템보트리온-우레아 복합체를 54℃의 오븐에서 8주 동안 에이징 함으로써 시험하였다. 실시예 3에 제시된 바와 같이, 산성 포스페이트 에스테르 계면활성제인 크로다포스™ O10A (PEG-10 올레일 포스페이트, 크로다)의 포함은 화학적 분해에 대해 템보트리온 및 메소트리온을 안정화시킨다. 표 8은 54℃에서 8주에 걸친 우레아 복합체 중 템보트리온 농도를 나타낸다.

[0351] 표 8. 54℃에서 8주에 걸친 우레아 복합체 중 템보트리온 농도에 대한 안정성 연구 결과

주	% 템보트리온
0	9.7
1	9.7
3	9.4
3	9.5
4	9.4
5	9.4
6	9.0
7	9.0
8	8.7

[0352]

[0353] 실시예 10: 실시예 6으로부터의 우레아-프로티오코나졸 복합체를 사용한 옥수수 종자의 처리

[0354] 우레아 조성물을 먼저 플라스틱 원심분리 튜브에서 물 또는 물-소칼란® 혼합물에 첨가하고, 잠시 볼텍싱하여 용해를 완료하였다. 색소 및 표준 종자 처리 중합체를 튜브에 첨가하였다. 짧은 볼텍싱 후, 8.6 mL의 혼합물을 1 kg의 옥수수 종자에 적용하였으며, 이는 100중량 종자당 12 액량 온스의 비율에 상응한다. 처리 시간은 대략 33초였다.

[0355] 처리는 종자당 0.021 및 0.085 mg 프로티오코나졸의 비율로 수행하였다. 프로티오코나졸 현탁 농축액 프롤린®을 사용하여 두 비율의 대조군 조성물을 수행하였다. 우레아 조성물의 경우, 등가량의 물 또는 물-소칼란®을 사용하였다. 20% 소칼란®-80% 물을 0.032 mg/종자 비율로 사용하였고, 30% 소칼란®-70% 물 (wt/wt)을 0.085 mg/종자 비율로 사용하였다. 소칼란®을 사용하여 제조된 저-속도 종자 처리 용액은 형성된 프로티오코나졸 입자의 작은 크기로 인해 종자 착색제를 첨가하기 전에 투명하였다.

[0356] 높은 비율에서도, 표면 상에 우레아로 인한 백악이 없었고, 종자를 문지를 때 장갑을 낀 손에 아무것도 전달되지 않았다. 높은 비율에서, 소칼란®에서 가수분해된 우레아 복합체로 처리된 종자는 대조군 종자 또는 물 단독에서 가수분해된 우레아 복합체로 처리된 종자보다 현저하게 더 광택이 있었다.

[0357] 실시예 11. 동적 광 산란

[0358] 실시예 11a: 실시예 5의 템보트리온의 우레아 복합체의 동적 광 산란

[0359] 용융물로부터 급속 냉각에 의해 제조된 실시예 5로부터의 템보트리온 조성물이 가수분해되고, 템보트리온 입자

를 말번 나노-ZS 제타사이저를 사용하여 동적 광 산란에 의해 평가하였다. 0.6 g의 복합체를 30-mL 바이알에서 15 mL의 물 또는 15 mL의 2% 소칼란®에 첨가하고, 진탕시켜 분산시켰다. 용액을 실온에서 2시간 동안 정치시킨 후, 입자 크기를 측정하였다. 물 가수분해는 매우 약간 혼탁하였고, 소칼란® 가수분해는 광학적으로 투명하였다. 동적 광 산란 분석은 물 가수분해에 대해 298 nm 및 소칼란® 가수분해에 대해 5 nm의 평균 입자 크기를 갖는 가수분해 혼합물 둘 다에 대해 좁은 입자 크기 분포를 나타내었다. 주목할 만한 소칼란® 가수분해 결과가 재현되어 그의 정확성을 보장하였다.

[0360] 실시예 11b: 실시예 6으로부터의 프로티오코나졸의 우레아 복합체의 동적 광 산란

[0361] 15.0% 및 14.5% 프로티오코나졸로서 분석된 2개의 배치를 제조하였다. 실시예 11에 기재된 방법에 의해 물 또는 2% 소칼란®에 분산되었을 때, 동적 광 산란은 소칼란® 분산물에 대해 1.5 마이크로미터에서 예리한 피크를 나타내었고, 물 단독에서의 가수분해에 대해 1.2 마이크로미터 내지 2.1 마이크로미터에서 보다 넓은 피크를 나타내었다. 용액을 실시예 11a에서와 같이 말번 나노-ZS 제타사이저로 분석하였다.

[0362] 실시예 A1-A9:

[0363] 실시예 A1: 물의 사용 없이 핫 멜트 압출에 의해 제조된 테트라닐리프롤의 우레아 복합체

[0364] 본 실시예는 살곤충제 테트라닐리프롤의 우레아 복합체의 제조를 기재한다. 압출은 활성 성분의 높은 로딩으로 물을 첨가할 필요 없이 적당한 온도에서 수행하였다. 이는 테트라닐리프롤과 우레아 사이의 공융의 지표이다. 조성물은 생체이용률을 향상시키기 위해 낮은 결정화도로 종자 표면에 테트라닐리프롤을 전달하는 종자 처리에 사용되도록 의도된다. 놀랍게도, 이 조성물이 물에 첨가되는 경우, 테트라닐리프롤은 안정한 에멀젼의 형태로 액체로서 방출되며, 이는 의도된 적용에 이상적이다.

[0365] 혼합물을 실시예 4에 기재된 하케™ 미니 CTW 압출기로 압출함으로써 각각 5 g의 하기 생성물의 10개 배치를 제조하였다. 압출을 105℃에서 90 rpm의 스크류 속도로 수행하였다. 조성물은 연속적인 "면(noodle)"으로서 용이하게 압출되었고, 실온으로 냉각시킨 후에 분말로 용이하게 분쇄되었다.

[0366] 표 A1. 물의 사용 없이 핫 멜트 압출에 의해 제조된 테트라닐리프롤의 우레아 복합체의 조성

[0367] 테트라닐리프롤 28%

[0368] 아그니크® ANS 3DNPW 4%

[0369] 신페로닉® 13/6 3%

[0370] 톡시물® 8244 3%

[0371] 우레아 프릴62%

[0372] 분쇄 후, 조성물을 물에 거의 즉시 용해시켜 물 중 액체 테트라닐리프롤의 밝은 백색 에멀젼을 형성하였다. 실온에서 밤새 정치한 후 결정화나 에멀젼 품질의 손실이 눈에 띄지 않았다.

[0373] 실시예 A2: 우레아 중 테트라닐리프롤을 사용한 옥수수 종자의 처리

[0374] 실시예 A1로부터의 우레아 조성물 중 테트라닐리프롤의 10개 배치를 풀링하고, 일부를 사용하여 옥수수 종자를 처리하였다. BT 형질 (곤충으로부터 식물을 보호하는 바실루스 투린기엔시스 단백질)을 갖는 1 kg의 옥수수 종자를 100중량 옥수수 종자당 16 액량 온스의 종자 질량에 대한 처리 용액의 비로 처리하였다. 파운드당 1600개 종자의 옥수수 종자를 보울 처리기에서 실시예 A1의 우레아 복합체를 포함하는 용액으로 종자당 0.125 및 0.25 mg 테트라닐리프롤의 비율로 처리하였다. 처리 혼합물은 또한 0.085 mg/종자의 살진균제 플루옥사스트로빈 뿐만 아니라 색소 및 결합제 중합체를 포함하였다. 테트라닐리프롤 에멀젼을 최적화하기 위해, 처리 용액은 소프로포르® FLK를 100 중량당 0.6 액량 온스의 비율로 추가로 포함하였다.

[0375] 처리된 종자는 비처리된 종자와 동등한 따뜻한 조건에서의 발아율 및 차가운 조건에서의 발아율을 갖는 것으로 밝혀졌다. 그러나, 이는 BT 형질 때문에 효능 시험에 부적합하였다. 따라서, 종자당 0.063 및 0.125 mg 테트라닐리프롤의 비율로 BT 형질을 함유하지 않은 옥수수 종자를 사용하여 보다 작은 규모로 처리를 반복하였다. 처리를 또한 테트라닐리프롤의 통상적인 현탁 농축액 ("SC", 480 g/L)으로 수행하였다. 이들 배치를 실시예 A3에 기재된 효능 검정에 사용하였다.

[0376] 실시예 A3: 종자-적용 살곤충제로서의 테트라닐리프롤-인-우레아 복합체의 효능

[0377] 실시예 A2에 기재된 0.063 mg/종자로 처리된 비-BT 종자를 발아시키고 화분에서 발생시켰다. 식물이 약 1 피트 높이였을 때, 검거세미밤나방을 도입하고 줄기에 대한 손상을 측정하였다. 낮은 비율의 테트라닐리프롤에서, 소프로포르® FLK와 함께 적용된 우레아 복합체는 표 A3-1에 제시된 바와 같이 통상적인 현탁 농축액보다 줄기에 더 우수한 보호를 제공하였다.

[0378] 표 A3-1. 0.063 mg/종자 테트라닐리프롤로 처리된 옥수수 묘목에 대한 검거세미밤나방 줄기 손상

처리	줄기 손상 (%)
우레아 복합체 + 소프로포르® FLK	31%
통상적인 현탁 농축액	43%
처리되지 않음	80%

[0379]

[0380] 실시예 A2에 기재된 0.125 mg/종자로 처리된 비-BT 종자를 검거세미밤나방 섭식으로 인한 제3 잎의 면적의 감소를 기준으로 평가하였다. 표 A3-2에 제시된 바와 같이, 우레아 복합체는 통상적인 현탁 농축액을 다시 능가하였다.

[0381] 표 A3-2. 검거세미밤나방 섭식 후 0.125 mg/종자 테트라닐리프롤로 처리된 옥수수 묘목에 대한 제3 잎 표면적의 감소

처리	제3 잎 표면적 감소 (%)
우레아 복합체 + 소프로포르® FLK	45%
통상적인 현탁 농축액	60%
처리되지 않음	96%

[0382]

[0383] 실시예 A4: 가수분해 후 활성 성분의 형태에 영향을 미치는 상이한 계면활성제를 혼입하는 템보트리온-인-우레아 조성물

[0384] 본 실시예는 저온 금속 플레이트 상에 용융물을 붓는 것에 의한 핫 멜트에 의한 2종의 템보트리온 복합체의 제조를 기재한다. 또한, 2종의 조성물은 각각의 조성물이 물에 첨가될 때 상이한 거동을 유도하는 상이한 계면활성제를 혼입한다. 하나의 조성물 A4-1은 실시예 11에서 입자 크기가 특징화된 실시예 5 복합체와 유사한 나노입자를 형성한다. 다른 조성물 A4-2는 액체 템보트리온의 에멀젼을 형성한다. 또한, 이들 조성물은 pH를 감소시키고 화학적 안정성을 제공하기 위한 메탄술폰산의 혼입 (루트로푸르® MSA를 사용함)을 예시한다. 실시예 5에서와 같이, 비-중화된 포스페이트 에스테르인 아그니크® PE TDA 9의 혼입은 추가의 산도를 제공하였다.

[0385] 나노입자를 형성하는 복합체 A4-1을 실시예 5와 유사한 100 g 규모로 용융물로부터 제조하였다. 게로폰, 아그니크® PE TDA 9, 신페로닉® 13/6, 물 및 우레아를 교반 막대가 장착된 250-mL 플라스크에서 합하고, 캡핑하고, 105℃의 오븐에서 밤새 유지하였다. 플라스크를 105℃ 오일 조로 옮겼다. 0.5 g의 MSA를 첨가하고, 이어서 템보트리온을 첨가하고, 템보트리온이 용해되고 양호한 와류가 확립될 때까지 교반을 유지하였다. 혼합물을 배치에 부어 적색을 갖는 연성 물질의 시트가 형성되었다. 생성물을 질소 퍼징과 함께 24" Hg (약 0.81273 bar) 진공 하에 55℃에서 4시간 동안 건조시켰다.

[0386] 하케™ CTW 핫 멜트 압출기에서의 약 5 g 규모의 복합체 A4-2. 압출기에 첨가된 성분을 표에 나타내었다. 다수의 배치를 90℃의 압출기 온도 및 90 rpm의 스크류 속도에서 제조하였다. 배치를 풀링하여 효능 시험을 가능하게 하였다.

[0387] 표 A4. 메탄술폰산을 함유하는 템보트리온 조성물

성분	복합체 A4-1	복합체 A4-2
템보트리온, 공업용 등급	21%	21%
우레아 프릴	61%	63%
루트로푸르® MSA	1%	1%
아그니크® PE TDA 9	3%	4%
신페로닉® 13/6	4%	---
게로폰® TA/72	4%	---
탈이온수	6%	---
마콘® TSP-60	---	11%
템보트리온 중량% 로딩	18.7%	18.8%

[0388]

[0389] 템보트리온의 경우, 고체 입자 표면을 안정화시키는 중합체 분산제의 혼입은 조성물 A4-1을 갖는 나노입자 형성으로 이어진다. 솔베이로부터의 중합체 분산제인 게로폰® TA/72를 이러한 목적을 위해 사용하였다.

[0390] 대조적으로, 조성물 A4-2는 마콘® TSP-60을 포함하며, 이는 에멀젼의 형성을 촉진하여, 복합체 A4-2가 물에 첨가될 때 액체 템보트리온의 에멀젼의 형성으로 이어진다.

[0391] 실시예 A5: 핫 멜트 압출에 의한 고-로딩 플루오피람-인-우레아 복합체

[0392] 본 실시예는 압출 온도 근처의 융점을 갖는 활성제의 우레아 복합체에서 달성될 수 있는 높은 로딩을 예시하며, 이는 공융체의 형성에 유리하다. 이는 또한 복합체가 가수분해될 때 액체로서의 활성제의 방출이 조성물 중 유화제 및 알콜 에톡실레이트를 변화시키면서 용이하게 달성된다는 것을 보여준다.

[0393] 플루오피람은 16 mg/L의 불량한 수용해도를 갖지만 극성 유기 용매 중에 고도로 가용성인 (에틸 아세테이트 또는 DMSO 중 > 250 g/L), 118℃의 융점을 갖는 살진균제이다. 우레아 중 플루오피람의 대략 30% (공칭) 조성물을 90 rpm의 스크류 속도로 90℃에서 하케™ 미니 CTW 핫 멜트 압출기를 사용하여 제조하였다. 모든 경우에 압출이 용이하여, 냉각 후에 용이하게 분쇄되는 연속적인 "면"을 생성하였다. 조성물을 대략 5 g 규모로 제조하였다.

[0394] 1.5 g의 플루오피람, 2.7 g의 우레아 프릴, 및 가변량의 알콜 에톡실레이트, 습윤제, 및 유화제를 하케™ 미니 CTW에 첨가하고, 균질해질 때까지 순환시킨 다음, 상기 나타낸 조건에서 압출하였다.

[0395] 하기 3종의 조성물 A5-1, A5-2 또는 A5-3을 제조하였다:

[0396] 조성물 A5-1:

[0397] 1.5 g의 플루오피람 + 2.7 g의 우레아 프릴 + 0.4 g의 마콘® TSP-60 + 0.4 g의 신페로닉® 13/6

[0398] 조성물 A5-2:

[0399] 1.5 g의 플루오피람 + 2.7 g의 우레아 프릴 + 0.4 g의 마콘® TSP-60 + 0.4 g의 브레이크-쓰루® EM 07

[0400] 조성물 A5-3:

[0401] 1.5 g의 플루오피람 + 2.7 g의 우레아 프릴 + 브레이크-쓰루® DA-647 + 0.3 g의 미르즈 S8 + 아그니크® ANS 3DNPW

[0402] 모든 조성물은 각각 약 10 : 1의 물 대 조성물 A5-1, A5-2 또는 A5-3의 중량비로 물에 첨가될 때 액체 플루오피람의 에멀젼을 생성하였다. 에멀젼은 약 2시간 동안 안정하였고, 이 시점에 일부 결정화 및 침강이 발생하였다. 이 방법으로 형성된 플루오피람 입자는 용이하게 재분산되었고, 광학 현미경검사에 의해 결정질로 보이지 않았다.

[0403] 실시예 A6: 용융물로부터 제조된 아트라진-인-우레아 복합체

[0404] 본 실시예는 각각 실시예 1 및 실시예 4에서의 증발 방법 또는 핫 멜트 압출과 대조적으로 용융물로부터의 아트라진-인-우레아 복합체의 제조를 기재한다. 이 조성물은 또한 통상적인 현탁 농축액보다 유의하게 더 우수한 출아전 효능을 갖는 것으로 입증되었다. 150 g 규모로, 아트라진-인-우레아 복합체를 표 A6에 제시된 성분으로 형성하였다.

[0405] 표 A6. 용융물로부터 수득된 아트라진-인-우레아 복합체

성분	중량%	양
아트라진	16%	24 g
우레아	68%	102 g
메토셀® J12MS, 물 중 2% 용액	6%	9 g
신페로닉® A7	5%	7.5 g
브레이크-쓰루® S233	5%	7.5 g

[0406]

[0407] 아트라진 및 3 mL의 메토셀® J12MS 용액을 제외한 모든 성분을 교반 막대가 장착된 500-mL 둥근 바닥 플라스크에서 합하였다. 플라스크를 캡핑하고, 115℃의 오븐에 밤새 두었다. 플라스크를 120℃ 오일 조로 옮기고, 교반하였다. 나머지 메토셀® J12MS 용액을 첨가하고, 교반을 유지하면서 아트라진을 조금씩 첨가하였다. 용해가 완료되었을 때, 생성된 혼합물을 얼음 층 상에 놓인 알루미늄 플레이트 상에 부었다. 2회 부어서, 130.9 g의 백색 조성물을 회수하였다. 배치를 질소 하에 70℃에서 밤새 어닐링하였으며, 이는 질량을 123.9 g으로 감소시켰다. 어닐링된 조성물을 막자 사발을 사용하여 미세 분말로 분쇄하였다. 생성된 생성물은 물의 증발로 인해 17%의 아트라진 함량을 가졌다.

[0408] 실시예 A7: 어저귀에 대한 아트라진 및 템보트리온의 우레아 복합체의 출아전 효능

[0409] 본 실시예는 실시예 A6으로부터의 아트라진-인-우레아 복합체가 단독으로 또는 실시예 5로부터의 템보트리온-인-우레아와 조합되어 이들 활성제의 통상적인 상업적 현탁 농축액 조성물과 비교하여 대립종(large-seeded) 광엽 잡초 어저귀 (ABUTH)의 우수한 출아전 방제를 나타낸다는 것을 입증한다. 본 실험에서, 비교 조성물로서 아트라진에 대해 상업적으로 입수가능한 제품 아트렉스® 나인-O® 및 템보트리온에 대해 제품 라우디스®를 사용하였다.

[0410] 조성물의 분무 용액을 에이커당 15 갤런 (대략 140 L/ha)의 비율로 토양에 적용하였다. 각각의 제초제에 대한 비율은 표 A7에 제시된다. 각각의 처리에 대해, 6개의 어저귀 종자를 토양 표면 아래 1/2-인치에 위치시키고, 출아를 위해 2주를 제공하였다. 각각의 종자에 대해, 제초제로 처리되지 않은 6개의 어저귀 종자의 평균 생중량에 대한 출아한 어저귀 생중량의 비를 결정하였다. 표 A7에 제시된 방제 퍼센트를 이들 값으로부터 계산하였으며, 여기서 100% 방제는 출아한 어저귀의 0의 생중량에 상응할 것이다.

[0411] 효능 결과는 실시예 A6으로부터의 아트라진 조성물이 어저귀의 방제에 대해 통상적인 아트라진보다 훨씬 우수함을 나타낸다. 전형적으로, 대립종 광엽 잡초, 예컨대 어저귀는 출아전 방제를 위한 가장 큰 도전과제를 제시하고, 상대 효능의 명확한 평가를 제공한다.

[0412] 표 A7. 아트라진을 단일 활성 성분으로서 또는 템보트리온과 조합하여 사용한 어저귀의 방제

아트라진 물질	템보트리온 물질	아트라진 비율 (활성 성분)	템보트리온 비율 (활성 성분)	% 방제 ABUTH
아트렉스® 나인-O®	---	140 g/ha	---	22.5%
실시예 A6으로부터의, 아트라진-우레아	---	140 g/ha	---	70.1%
아트렉스® 나인-O®	라우디스®	140 g/ha	23 g/ha	55.8%
실시예 A6으로부터의, 아트라진-우레아	실시예 5로부터의, 템보트리온-우레아	140 g/ha	23 g/ha	80.7%

[0413]

[0414] 실시예 A8: 액체 형태로 또는 나노입자로서 본 발명에 따른 조성물로부터 방출된 템보트리온의 효능.

[0415] 본 실시예는 가수분해될 때 나노입자 또는 액체로서 활성제를 방출하는 우레아 복합체가 활성제의 작은 고체 입자의 현탁액인 통상적인 현탁 농축액 조성물과 비교하여 개선된 엽면 효능을 나타낼 수 있다는 것을 입증한다. 이는 상기 실시예 A4로부터의 템보트리온-인-우레아 조성물로 예시된다.

[0416] 실시예 A4로부터의 템보트리온-인-우레아 조성물의 출아후 효능을 온실 시험에서 평가하였다. 조성물 A4-1 (템보트리온 나노입자 방출) 및 A4-2 (에멀젼으로서 액체 형태로 템보트리온 방출)를 팔머 아마란스(Palmer amaranth) (AMAPA) 및 어저귀 (ABUTH) 식물에 통상적인 비율의 1/3 및 1/2, 즉 30 g/ha 및 46 g/ha의 템보트리온으로 적용하였다. 조성물을 상업적 템보트리온 현탁 농축액인 라우디스® (바이엘)와 함께 4"-6" (10.16-15.24 cm) 식물에 적용하였다. 모든 적용은 에이커당 15 갤런 (대략 140 L/ha)의 분무 비율로 XR9501R 노즐 (티젯(Teejet))을 사용하여 수행하였다. 식물 손상을 처리 21일 후에 평가하였다. 6개의 식물을 각각의 처리에 사용하였다.

[0417] 평균 손상은 하기 표 A8-1에 제시된다. 조성물 A4-1 및 A4-2 둘 다는 통상적인 현탁 농축액 조성물과 비교하여 두 잡초 모두의 우수한 방제를 제공하였다. 대부분의 경우에, 조성물 A4-2로부터 생성된 액체 형태로 방출된 템보트리온은 조성물 A4-1로부터 생성된 나노입자 형태의 템보트리온보다 더 효과적이었다.

[0418] 3종의 상이한 템보트리온 조성물의 효능을 평가하였다: 30 g/ha 및 46 g/ha의 템보트리온으로 팔머 아마란스 (AMAPA) 및 어저귀 (ABUTH)에 대해 상업용 제품 라우디스®, 조성물 A4-1 (템보트리온 나노입자를 생성함) 및 조성물 A4-2 (액체 템보트리온을 생성함)의 효능을 평가함. 방제 (손상)의 수준을 처리 21일 후 퍼센트 (21 DAA)로 평가하였다.

[0419] 표 A8-1. 투여 비율 30 g/ha 및 46 g/ha에서의 상이한 템보트리온 조성물의 팔머 아마란스 (AMAPA) 및 어저귀 (ABUTH)의 방제 (손상) 21 DAA

조성물	AMAPA 손상, 30 g/ha	AMAPA 손상, 46 g/ha	ABUTH 손상, 30 g/ha	ABUTH 손상, 46 g/ha
라우디스®	35%	57%	50%	55%
A4-1 (실시예 A4)	41%	63%	60%	65%
A4-2 (실시예 A4)	69%	80%	58%	88%

[0420]

[0421] 템보트리온은 전형적으로 아주반트와 함께 사용된다. 3종의 조성물을 또한 적용 분무 혼합물 중 0.25% vol/vol의 아주반트 AU-973 (아주반트 언리미티드(Adjuvants Unlimited), 테네시주 멤피스)와 30 g/ha의 템보트리온

비율에서 동일한 프로토콜을 사용하여 평가하였다.

[0422] 3종의 상이한 템보트리온 조성물의 효능을 평가하였다: 적용 분무 혼합물에 0.25% vol/vol로 아주반트 AU-973이 포함되었고, 30 g/ha로 팔머 아마란스 (AMAPA) 및 어저귀 (ABUTH)에 대해 상업용 제품 라우디스®, 및 조성물 A4-1 (템보트리온 나노입자를 생성함) 및 A4-2 (액체 템보트리온을 생성함)의 효능을 평가함. 방제 (손상)의 수준을 처리 21일 후 퍼센트로 평가하였다.

[0423] 표 A8-2. 추가의 아주반트를 사용한 30 g/ha의 투여 비율에서의 상이한 템보트리온 조성물의 팔머 아마란스 (AMAPA) 및 어저귀 (ABUTH)의 방제 (손상) 21 DAA

조성물	AMAPA 손상, 30 g/ha	ABUTH 손상, 30 g/ha
라우디스®	55%	55%
A4-1 (실시예 A4)	68%	87%
A4-2 (실시예 A4)	91%	92%

[0424]

[0425] 표 8-2에 제시된 결과를 표 8-1의 30 g/ha에서의 결과와 비교하면, 아주반트가 둘 다의 잡초 및 모든 조성에 대해 잡초 방제를 개선시켰음을 나타낸다. 아주반트를 사용하는 경우에, 다시 한번, 조성물 A4-1 및 A4-2 둘 다는 통상적인 조성물보다 우수하였고, 조성물 A4-2는 무엇보다도 최상의 성능을 보였다.

[0426] 실시예 A9: 테트라닐리프롤-우레아 조성물의 시차 주사 열량측정 (DSC)

[0427] 실시예 A1의 테트라닐리프롤-우레아 조성물을 조성물 중의 유화제로서의 추가의 비-이온성 계면활성제인 마콘® TSP-60의 첨가에 의해 개질하였다. 추가의 계면활성제인 나트륨 라우릴 술페이트 (스텝웨트® DF-95)를 또한 조성물에 포함시켜 유화를 추가로 보조하였다. 이러한 음이온성 계면활성제는 우레아-테트라닐리프롤 상의 일부가 아닐 것이다. 이 조성물 - 표 A9에 제시됨 -은 추가의 유화제를 첨가할 필요 없이 중량 기준 8배의 양의 물 중에서 조성물이 가수분해되었을 때 주위 온도 (대략 20℃)에서 밤새 (대략 16시간) 안정한 액체 테트라닐리프롤의 에멀젼을 생성하였다. 표 A9의 조성물을 실시예 A1에서와 동일한 절차를 사용하여 핫 멜트 압출에 의해 제조하였다.

[0428] 표 A9. 유화제인 마콘® TSP-60, 및 음이온성 계면활성제인 스텝웨트® DF-95를 포함하는 핫 멜트 압출에 의해 제조된 테트라닐리프롤-우레아 조성물.

[0429] 테트라닐리프롤 26%

[0430] 마콘® TSP-60 9%

[0431] 아그니크® ANS 3DNPW 4%

[0432] 신페로닉® 13/6 3%

[0433] 스텝웨트® DF-95 7%

[0434] 우레아 프릴51%

[0435] 이 조성물 및 이를 제조하는 데 사용된 우레아 프릴에 대해 시차 주사 열량측정을 수행하였다. 우레아 프릴은 134℃에서 단순 용융 피크를 나타낸다. 본 실시예에서 테트라닐리프롤-우레아 조성물의 DSC 데이터는 훨씬 더 낮은 온도인 약 125℃에서 단일 용융 피크를 또한 나타낸다.

[0436] 134℃에서의 용융 피크의 부재는 생성물이 우레아 출발 물질 (우레아 프릴) 및 활성 성분 테트라닐리프롤의 기계적 혼합물이 아님을 입증한다. 대신에, 활성 성분 및 일부 계면활성제가 혼입된 개질된 우레아 매트릭스 구조가 유일한 검출가능한 상을 구성한다. 감소된 융점은 다른 성분의 혼입으로 인한 우레아의 구조의 붕괴를 반영한다.

[0437] 이들 DSC 데이터는 소량의 테트라닐리프롤이 여전히 별개의 상으로서 존재할 가능성을 배제할 수 없다 (테트라닐리프롤 융점인 228℃는 DSC 측정 범위 밖에 있음). 그러나, 우레아 프릴 및 실시예 A9의 테트라닐리프롤-인-우레아 조성물의 DSC 데이터는 출발 물질로부터의 우레아 상의 완전한 소멸 및 우레아 중 분산물로서 테트라닐

리프롤을 포함하는 저융점 상의 형성을 나타내었다.

[0438] 실시예 B10-B19 및 비교 실시예:

[0439] 실시예 B10:

[0440] 본 실시예는 미세 에멀젼으로 용이하게 가수분해되는 제초제 펜메디팜의 고-로딩 (32.6% 펜메디팜) 우레아-복합체를 기재한다. 나이프 밀에서 분쇄된 고체 프리믹스를 90 rpm의 스크류 속도로 80℃에서 하케™ 미니 CTW 압출기를 사용하여 공급함으로써 4.6 g 규모로 조성물을 제조하였다. 프리믹스는 1.5 g의 펜메디팜 공업용, 0.5 g의 마콘® TD-12, 및 2.6 g의 우레아로 이루어졌다. 나이프 밀 가공은 조성물의 고체 성분에 액체 계면활성제를 분산시키는 역할을 하였다. 이 조성물은 압출기에서 잘 순환되었고, 우수하지만 취약한 "면"으로서 압출되었고, 분말로 용이하게 분쇄되었다.

[0441] 실시예 B11:

[0442] 본 실시예는 실시예 B10과 동등한 조성물을 혼합기에서 100 g 이상의 규모로 제조할 수 있는 방법을 예시한다. 또한, 스케일-업 공정은 원료의 "플러드 공급"을 가능하게 한다. 이는 분말인 공급물이 자유롭게 유동하고 수동 개입 없이 혼합기의 스크류에 의해 공급될 수 있음을 의미한다. 이러한 공정은 본 실시예에 제시된 규모에서 편리하면서, 더 큰 장비로 용이하게 규모가 조정될 수 있다. 리드코 쿠리모토(Readco Kurimoto) RK1 이축 스크류 혼합기를 사용하였다. 유의하게 더 큰 처리량으로 더 강력하지만, 리드코 쿠리모토 RK1은 이전 실시예에서 사용된 하케™ 미니 CTW 압출기와 상이한 설계를 가졌다.

[0443] 250 mL 와링(Waring) 스파이스 분쇄기 블레이드 블렌딩 컵에 약 56 g의 우레아 프릴, 이어서 약 33 g의 펜메디팜 공업용 분말, 및 이어서 60℃에서 유지된 약 11 g의 용융 마콘® TD-12를 첨가하였다. 이는 빈번한 펄싱 및 용기의 측면을 긁어내기 위한 중단을 가지며 스파이스 분쇄기에서 블렌딩되었으며, 이는 급속하게 점착성이 되었다. 가볍게 프릴링되었지만 연성인 물질을 붓고, 이어서 나머지를 측면으로부터 긁어내고, 다시 블렌딩한 후에 붓는다. 이 과정을 총 200 g의 물질에 대해 반복하였다. 이 공급물을 하기 설정으로 리드코 쿠리모토 RK-1 혼합기 상에서 조성물의 100 g 규모 제조에 사용하였다.

[0444] 양 100 g

[0445] 폐기물 게이트 20% 개방(4 mm)

[0446] 스크류 속도 30 rpm

[0447] 공급물 플러드

[0448] 배럴 세트 pt. 200°F (약 93.3℃)

[0449] 배럴 온도 200°F (약 93.3℃)

[0450] 생성물 온도 205°F (약 96.1℃)

[0451] 배럴이 온도에 도달하면 샘플을 호퍼에 한번에 첨가하여 스크류에 플러드 공급하였다. 이어서 모터를 작동시켜, 스크류를 회전시켰다. 물질은 적당한 속도로 압출되어, 부서지기 쉬운 상어-피부형의 두껍고 편평한 (4 mm x 25 mm) "면"을 남긴다. 생성물은 회백색이었고, 분쇄에 적절한 강도 및 취성을 갖는 우수한 품질을 가졌다. 분쇄하여 물에 급속하게 분산되는 매우 미세한 분말을 수득하였다.

[0452] 실시예 B12:

[0453] 본 실시예는 물 중에서의 탁월한 분산 및 연속식 혼합기를 사용한 소형 압출기로부터 생산까지의 용이한 스케일업을 갖는 템보트리온-우레아 조성물을 기재한다. 사용된 템보트리온 공업용은 96%의 순도를 가졌다. 조성은 하기와 같았다:

[0454] 템보트리온 공업용 27%

[0455] 스텝팍® 8181 4%

[0456] 마콘® TSP-12 6%

[0457] 톡시물® 8320 1%

[0458] 85% $H_3PO_4$1%

[0459] 우레아61%

[0460] 조성물을 90 rpm 스크류 속도로 80℃에서 작동하는 하케™ 미니 CTW 압출기로 5 g 규모로 제조하였다. 작은 나이프 밀에서 분쇄된 물질의 블렌드를 압출기에 용이하게 플러드-공급하여, 1.2 N-m의 거의 이상적인 피크 토크를 생성할 수 있었다. 생성물은 냉각시 경화되는 연성 "면"으로서 압출되었다.

[0461] 이어서 동일한 조성물을 90 rpm의 스크류 속도로 81℃에서 작동하는 리드코 쿠리모토 RK-1 혼합기 상에서 125 g 규모로 제조하였다. 물질을 나이프 밀에서 분쇄한 후, 조성물을 리드코 쿠리모토 RK-1 유입구에 플러드-공급하였으며, 연성 덩어리가 약 1분 내에 나타났고, 이를 냉각 및 경화시켰다. 전력 수요는 이 조성물의 유리한 유동 특성으로 인해 낮았다 (5.7A). 생성물을 와링 블렌더에서 분말로 분쇄하였다.

[0462] 실시예 B13:

[0463] 본 실시예는 제초제 완화제 시프로술파미드의 고-로딩 우레아 복합체의 제조를 기재한다. 하기 조성의 프리믹스를 와링 스파이스 분쇄기에서 잠깐 분쇄하였다. 5 g의 프리믹스를 90 rpm의 스크류 속도로 80℃에서 작동하는 하케™ 미니 CTW 이축-스크류 압출기에 공급하였다.

[0464] 키프로술파미드 공업용 30%

[0465] 마콘® TSP-12 10%

[0466] 우레아 (프릴)60%

[0467] 압출된 생성물은 물에 첨가될 때 시프로술파미드의 효율적인 분산을 겪었다.

[0468] 실시예 B14:

[0469] 본 실시예는 본 발명의 조성물이 가수분해될 때의 활성 성분의 분산을 기재한다. 0.2 g의 제제를 바이알 내의 10 mL의 물에 첨가하고, 짧게 볼텍싱하였다. 우레아를 용해시켜 활성 성분을 물 중에 분산시켰다. 그 직후에 말번 마스터사이저(Mastersizer)를 사용하여 입자 크기 분포를 측정하였다.

[0470] 실시예 B11의 펜메디팜 조성물 및 실시예 B13의 시프로술파미드 조성물에 대해 입자 크기 분포를 측정하였다. 거의 모든 각각의 활성 성분은 펜메디팜의 경우 1.2 마이크로미터 및 시프로술파미드의 경우 0.8 마이크로미터의 부피-가중 평균 직경 (VMD 또는 Dv50)을 갖는 미세 에멀젼으로서 존재하였다. 보다 큰 직경에서의 넓은 견부는 용해가 완료되지 않은 제제의 작은 분획에 상응한다.

[0471] 좁은 분포는 1 마이크로미터 크기가 우유와 같은 수중유 에멀젼의 특징이라는 점과 좁은 크기 범위가 고체의 분산물로서 비가역적 결정화로부터 예상되는 입자 크기의 분포와 비교하여 평형을 나타낸다는 점 둘 다 때문에 활성 성분이 현탁된 고체보다는 에멀젼으로서 분산된다는 것을 나타낸다.

[0472] 실시예 B15:

[0473] 본 실시예는 보다 큰 규모의 살진균제 프로티오코나졸의 제제의 제조 및 안정한 분산물 또는 나노분산물을 형성하는 그의 능력을 기재한다. 이는 또한 물 중 제제의 분산을 가속화하기 위한 음이온성 분산제를 포함하는 제2상의 사용을 예시한다. 본 실시예에서, 2종의 음이온성 분산제: 다우팍스® 3B2 및 소칼란® CP-9를 사용하였다.

[0474] 먼저 우레아 프릴 및 건조 소칼란® CP-9 분산제에 이어서 액체 성분을 첨가함으로써 하기 조성의 초기 혼합을 500 g 규모의 호바트(Hobart) 플래너터리 혼합기에서 수행하였다. 프로티오코나졸 공업용 분말을 마지막으로 첨가하였다. 혼합 후, 생성된 혼합물은 팽윤된 우레아 프릴인 것으로 나타났다.

[0475] 프로티오코나졸 공업용 28%

[0476] 다우팍스® 3B2 6%

[0477] 소칼란® CP-9 (고체) 4%

[0478] 톡시물® 8320 1%

[0479] 우레아61%

[0480] 이어서 혼합물을 리드코 쿠리모토 RK-1 이축-스크류 혼합기 상에서 60 rpm의 스크류 속도로 74℃ (165°F)에서 가공하였다. 냉각시킨 후, 경질 백색 생성물을 와링 스파이스 분쇄기로 분쇄하고, 850 마이크로미터 체에 통과시켰다. 생성물은 물에 즉시 용해되어 밤새 안정한 우유 같은 분산물을 형성하였다. 생성물을 음이온성 소칼란® CP-9 (고체 기준)의 0.5% 용액에 용해시켰을 때, 프로티오코나졸 나노입자의 형성으로 인해 투명한 용액이 수득되었다. 현탁액은 1주 초과 동안 투명하게 유지되었다.

[0481] 실시예 B16:

[0482] 본 실시예는 물에 첨가되는 경우에 생성물의 분산을 개선시키기 위해 음이온성 분산제를 사용하는 보다 큰 규모의 제제의 제조를 기재한다. 제초제 이속사플루톨의 제제를 하기 조성으로 제조하였다. 사용된 이속사플루톨 공업용은 99%의 순도를 가져, 약 32.7% 이속사플루톨의 전체 로딩을 갖는 제제를 생성하였다.

[0483] 이속사플루톨 공업용 33%

[0484] 크로다포스® T6A 3%

[0485] 85% 인산 1%

[0486] 다우팍스® 8390 3%

[0487] 소프로포르® CY/8 3%

[0488] 우레아57%

[0489] 우레아 프릴을 플래너터리 혼합기 (키친 에이드(Kitchen Aid))의 보울에 첨가하고, 액체 성분의 혼합물 (이속사플루톨을 제외한 모든 물질)을 약 3분에 걸쳐 연속적으로 낮은 교반 하에 혼합하였다. 이어서 교반이 계속됨에 따라 이속사플루톨 공업용을 약 5분에 걸쳐 첨가하였다. 우레아 프릴은 눈에 띄게 팽윤되는 것으로 보였다.

[0490] 플래너터리 혼합기로부터의 생성물을 60 rpm의 스크류 속도로 75℃ (167°F)에서 리드코 쿠리모토 RK-1 이축-스크류 혼합기에 중력-공급하였다. 쉽게 분쇄되고 물에서 빠른 용해를 나타내는 얇은 취약한 "면"이 생성되었다.

[0491] 실시예 B17: 본 실시예는 2종의 방제하기 어려운 풀인 돌피 (ECHCG) 및 바랭이 (DIGSA)에 대한, 실시예 A4로부터의 템보트리온-우레아 조성물 A4-2의 우수한 출아후 효능 - 에멀젼으로서 액체 형태의 템보트리온 방출 -을 입증한다. 효능을 통상적인 비율의 1/3 및 1/2, 즉 30 g/ha 및 46 g/ha의 템보트리온에서 평가하고, 상업용 템보트리온 현탁 농축액 라우디스® (바이엘)와 비교하였다. 아주반트 없이 둘 다의 비율로 적용을 수행하였고, 추가로, 효능을 분무 혼합물 중 0.25% vol/vol AU-973 (아주반트 언리미티드, 테네시주 멤피스) 비이온성 계면활성제를 첨가하여 30 g/ha 템보트리온에서 평가하였다. 모든 적용은 에이커당 15 갤런 (대략 140 L/ha)의 분무 비율로 XR9501R 노즐 (티젯)을 사용하여 수행하였다. 각각의 잡초의 방제 수준을 처리 21일 후 퍼센트 (21 DAA)로 퍼센트 손상으로 평가하였다.

[0492] 표 B17에 제시된 바와 같이, 통상적인 제제는 둘 다의 비율로 시험된 둘 다의 풀에 대해 비효과적이었지만, 실시예 A4로부터의 조성물 A4-2는, 특히 돌피 (ECHCG)에 대해 높은 효능이 관찰되었다.

[0493] 표 B17. 투여 비율 30 g/ha 및 46 g/ha에서 상이한 템보트리온 조성물을 사용한 돌피 (ECHCG) 및 바랭이 (DIGSA)의 방제 (손상)는 21 DAA를 평가하였다.

조성물	ECHCG 손상, 30 g/ha	ECHCG 손상, 46 g/ha	DIGSA 손상, 30 g/ha	DIGSA 손상, 46 g/ha
라우디스® 단독	0%	0%	0%	0%
라우디스® + AU 973	89.2%		90.8%	
A4-2 (실시예 A4) 단독	92%	97.5%	45.0%	44.2%
A4-2 (실시예 A4) + AU-973	99.5%		91.7%	

[0494]

[0495] 실시예 B18: 실시예 9는 pH-감수성 활성 성분, 예컨대 메소트리온 및 템보트리온이 비-이온성 계면활성제, 예컨대 포스페이트 에스테르 계면활성제와 함께 산 형태로 우레아에 포함됨으로써 안정화될 수 있음을 입증하였다. 본 실시예 B18은 포스페이트 에스테르의 존재 또는 부재 하에 인산을 조성물에 포함시킴으로써 안정화가 또한 달성될 수 있음을 나타낸다. 이는 또한 템보트리온의 개선된, 즉 보다 높은 로딩을 입증한다.

[0496] 우레아 중 템보트리온의 4종의 조성물을 90 rpm 스크류 속도로 80℃에서 작동하는 하케™ 미니 CTW 압출기를 사용하여 각각 5 g 규모로 제조하였다. 템보트리온 공업용은 96%의 순도를 가졌다. 트리스티릴페놀 에톡실레이트(소프로포르® S-25/80) 및 인산을 사용하여 템보트리온을 안정화시켰다. 조성물은 또한 선형 비이온성 계면활성제, 포스페이트 에스테르 또는 선형 알콜 에톡실레이트를 포함하였다.

[0497] 먼저 0.3 g의 각각의 선형 비이온성 계면활성제를 압출기에 첨가하였다. 나머지 4.7 g을 프리-믹스하고, 압출기에 첨가하기 전에 소형 나이프 밀에서 가공하였다. 모든 4종의 조성물은 우수한 "면"으로서 압출되었으며, 이는 열 안정성 시험을 수행하기 전에 분말로 분쇄되었다.

[0498] 실시예 B18의 템보트리온 조성물:

[0499] 템보트리온 공업용 26%

[0500] 소프로포르® S-25/80 8%

[0501] 선형 계면활성제 6%

[0502] 인산 (물 중 85%) 1%

[0503] 우레아 프릴59%

[0504] 분말 형태의 생성물을 오븐에서 54℃로 4주 동안 저장하였다. 샘플을 주기적으로 취하고, 그의 템보트리온 함량에 대해 분석하였다. 작은 규모의 제조 때문에 초기 템보트리온 농도에서 작은 차이가 있었지만, 모든 조성물은 탁월한 템보트리온의 고온 안정성을 나타내었다.

[0505] 표 B18. 실시예 B18 조성물의 템보트리온 함량 (중량%) - 54℃에서의 저장

선형 계면활성제	**주 0**	**주 1**	**주 2**	**주 4**
아그니크® PE TDA 9	26.2%	25.2%	25.1%	24.8%
크로다포스® SG	24.8%	24.2%	25.0%	24.0%
크로다포스® T6A	26.8%	28.9%	27.0%	27.2%
마콘® TD-12	24.9%	24.6%	24.4%	24.9%

[0506]

[0507] 실시예 B19: 실시예 B15의 프로티오코나졸-우레아 조성물을 시차 주사 열량측정법 (DSC)에 의해, 호바트 혼합기에서의 블렌딩 후 및 리드코 쿠리모토 RK-1 이축 혼합기에서의 후속 고온 블렌딩 후 둘 다에 대해 분석하였다. 프로티오코나졸-우레아 조성물 둘 다의 DSC 데이터는 결정질 프로티오코나졸 피크의 트레이스를 나타내지 않았으며, 즉 실시예 B15의 프로티오코나졸-우레아 조성물을 제조하기 위한 출발 물질로서 사용된 결정질 프로티오코나졸은 더 이상 존재하지 않았다. 이들 DSC 데이터는 결정질 프로티오코나졸이 이들 프로티오코나졸-우레아 조성물에 부재하였고, 우레아 중 프로티오코나졸의 고용체가 형성되었음을 입증한다. 이들 DSC 데이터는 또한 우레아 피크가 보다 낮은 온도에서 보다 넓은 피크로 대체되었음을 나타내었다.

[0508] 비교 실시예: 본 실시예는 본 발명의 조성물이 올레산을 사용한 메탄올로부터의 침전에 의해 수득되지 않음을 입증한다.

[0509] 본 비교 실시예는 [Thakral, S.; Madan, A.K.]에 의해, 예를 들어 문헌 [J. Pharmacy Pharmacology, 2007, 59, 1501-7] 또는 [J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem., 2008, 60, 203-9] 또는 [J. Pharm, Innov., 2008, 3, 249-57]에 보고된 올레산을 사용한 메탄올 중 침전 방법을 사용하여 수행하였다. 이들 공개에 사용된 절차의 기재는 대체로 동일하다.

[0510] 이들 절차에서, 메탄올 30 mL 중 0.5 g의 각각의 활성 성분 (에날라프릴 말레에이트, 글리피지드, 및 니코란딜) 및 5 g의 우레아의 용액을 "약간 가열함으로써" 제조하였다. 후속적으로, 0.6 g의 올레산을 첨가하였으며, 이는 "즉시 침전을 유도하였다". 2-3시간 동안 정치한 후, 침전물을 진공 여과에 의해 수집하였다.

[0511] 이 절차를 템보트리온-우레아 복합체를 유사하게 수득하기 위한 시도로 적합화하였다.

[0512] 메탄올 50 mL 중 0.5 g의 템보트리온 및 5 g의 우레아의 용액을 온화하게 가열함으로써 제조하였다. 이어서 0.6 g의 올레산을 첨가하고, 가열을 중단하였다. 첨가 시에 또는 혼합물을 실온으로 냉각시킨 후에 침전이 일어나지 않았다.

[0513] 본 발명의 문맥에 기재된 방법 및 절차와 대조적으로, 올레산을 사용한 메탄올 중 침전의 절차에 따르면 단일-상 템보트리온-우레아 복합체가 수득되지 않았다.

[0514] 실시양태

[0515] 추가의 예시를 위해, 본 발명의 추가의 비제한적 실시양태가 하기에 제시된다.

[0516] 실시양태 1. 25℃ 및 1013 mbar에서 고체 형태의 조성물로서,

[0517] (a) 1013 mbar에서 적어도 55℃의 융점 및 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 50 g/L 이하의 용해도를 갖는 적어도 약 5 중량%의 총량의 1종 이상의 살충 또는 제약 활성 성분, 여기서 구성성분 (a)는 무기 반대-이온과의 염의 형태로 존재하지 않음 (즉, 무기 반대이온과의 염, 예컨대 1가 금속 이온, 2가 금속 이온, 3가 금속 이온 또는 암모늄 반대-이온의 염으로서 존재하지 않음),

[0518] (b) 적어도 약 50 중량%의 총량의 우레아,

[0519] (c) 적어도 약 1 중량%의 총량의 1종 이상의 비-이온성 계면활성제

[0520] 를 포함하고,

[0521] 여기서 구성성분 (a)의 총량에 대한 구성성분 (c)의 총량의 중량비가 약 0.8 이하이고,

[0522] 여기서 각각의 경우에 나타낸 양은 조성물의 총 중량을 기준으로 하는 것인

[0523] 조성물.

[0524] 실시양태 2. 실시양태 1에 있어서,

[0525] 5 중량% 이상, 6 중량% 이상, 7 중량% 이상, 바람직하게는 8 중량% 이상, 보다 바람직하게는 10 중량% 이상, 전형적으로 5 중량% 내지 35 중량%의 범위, 바람직하게는 6 중량% 내지 33 중량%의 범위, 바람직하게는 7 중량% 내지 32 중량%의 범위, 바람직하게는 8 중량% 내지 31 중량%의 범위, 보다 바람직하게는 10 중량% 내지 30 중량%의 범위의 총량의 구성성분 (a),

[0526] 50 중량% 이상, 60 중량% 이상, 전형적으로 50 내지 90 중량%의 범위, 바람직하게는 60 중량% 내지 85 중량%의 범위, 종종 65 중량% 내지 80 중량%의 범위의 총량의 구성성분 (b), 및

[0527] 2 중량% 이상, 3 중량% 이상, 4 중량% 이상, 바람직하게는 5 중량% 이상, 보다 바람직하게는 8 중량% 이상, 종종 10 중량% 이상의 총량의 구성성분 (c)

[0528] 를 포함하는 조성물.

[0529] 실시양태 3. 실시양태 1에 있어서,

[0530] 7 중량% 이상, 바람직하게는 8 중량% 이상, 보다 바람직하게는 10 중량% 이상의 총량의 구성성분 (a),

[0531] 및/또는

[0532] 2 중량% 이상, 또는 3 중량% 이상의 총량의 구성성분 (c)

[0533] 를 포함하고,

[0534] 여기서 각각의 경우에 나타낸 양은 조성물의 총 중량을 기준으로 하는 것인 조성물.

[0535] 실시양태 4. 실시양태 1 또는 2에 있어서,

[0536] 5 중량% 내지 35 중량% 범위, 바람직하게는 6 중량% 내지 33 중량% 범위의 총량의 구성성분 (a),

[0537] 50 내지 90 중량% 범위, 바람직하게는 60 내지 85 중량% 범위의 총량의 구성성분 (b),

[0538] 및

[0539] 3 중량% 이상, 바람직하게는 4 중량% 이상의 총량의 구성성분 (c)

[0540] 를 포함하고,

[0541] 여기서 각각의 경우에 나타낸 양은 조성물의 총 중량을 기준으로 하는 것인 조성물.

[0542] 실시양태 5. 실시양태 1 내지 4 중 어느 하나에 있어서,

[0543] 8 중량% 내지 35 중량% 범위 또는 10 중량% 내지 33 중량% 범위의 총량의 구성성분 (a),

[0544] 및/또는

[0545] 55 내지 85 중량% 범위 또는 60 내지 85 중량% 범위의 총량의 구성성분 (b)

[0546] 를 포함하고,

[0547] 여기서 각각의 경우에 나타낸 양은 조성물의 총 중량을 기준으로 하는 것인 조성물.

[0548] 실시양태 6. 실시양태 1 내지 5 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)의 융점이 1013 mbar에서 약 55℃ 내지 약 350℃의 범위인 조성물.

[0549] 실시양태 7. 실시양태 1 내지 5 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)의 융점이 1013 mbar에서 약 60℃ 내지 약 300℃의 범위인 조성물.

[0550] 실시양태 8. 실시양태 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 800 달톤 미만, 바람직하게는 200 내지 800 달톤 범위, 바람직하게는 200 내지 700 달톤 범위, 보다 바람직하게는 210 내지 600 달톤 범위, 종종 300 내지 600 달톤 범위 또는 320 내지 500 달톤 범위의 분자량을 갖는 것인 조성물.

[0551] 실시양태 9. 실시양태 1 내지 8 중 어느 하나에 있어서, 조성물의 총 중량을 기준으로 한 구성성분 (a)의 총량에 대한 구성성분 (c)의 총량의 중량비가 약 0.1 내지 약 0.65의 범위인 조성물.

[0552] 실시양태 10. 실시양태 1 내지 8 중 어느 하나에 있어서, 조성물의 총 중량을 기준으로 한 구성성분 (a)의 총량에 대한 구성성분 (c)의 총량의 중량비가 약 0.2 내지 약 0.55의 범위인 조성물.

[0553] 실시양태 11. 실시양태 1 내지 8 중 어느 하나에 있어서, 조성물의 총 중량을 기준으로 한 구성성분 (a)의 총량에 대한 구성성분 (c)의 총량의 중량비가 약 0.25 내지 약 0.5의 범위인 조성물.

[0554] 실시양태 12. 실시양태 1 내지 11 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 20 g/L 이하의 용해도를 갖는 것인 조성물.

[0555] 실시양태 13. 실시양태 1 내지 11 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 10 g/L 이하의 용해도를 갖는 것인 조성물.

[0556] 실시양태 14. 실시양태 1 내지 11 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 5 g/L 이하의 용해도를 갖는 것인 조성물.

[0557] 실시양태 15. 실시양태 1 내지 11 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 2 g/L 이하의 용해도를 갖는 것인 조성물.

[0558] 실시양태 16. 실시양태 1 내지 11 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 탈이온수 중에서 1 g/L 이하의 용해도를 갖는 것인 조성물.

[0559] 실시양태 17. 실시양태 1 내지 16 중 어느 하나에 있어서, 조성물 중 물의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 약 15 중량% 미만인 조성물.

[0560] 실시양태 18. 실시양태 1 내지 16 중 어느 하나에 있어서, 조성물 중 물의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 약 10 중량% 미만인 조성물.

[0561] 실시양태 19. 실시양태 1 내지 16 중 어느 하나에 있어서, 조성물 중 물의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 약 5 중량% 미만인 조성물.

[0562] 실시양태 20. 실시양태 1 내지 19 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 물을 포함하는 조성물.

[0563] 실시양태 21. 실시양태 1 내지 20 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 25℃ 및 1013 mbar에서 적어도 약 10 g/L의 아세톤 중 용해도를 갖는 것인 조성물.

[0564] 실시양태 22. 실시양태 1 내지 21 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 적어도 약 5 중량%인 조성물.

[0565] 실시양태 23. 실시양태 1 내지 21 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 적어도 약 10 중량%인 조성물.

[0566] 실시양태 24. 실시양태 1 내지 23 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a) 및 (b)가 실질적으로 동일한 상으로 존재하는 것인 조성물.

[0567] 실시양태 25. 실시양태 1 내지 24 중 어느 하나에 있어서, 조성물의 융점의 저하가 시차 주사 열량측정법에 의해 측정 시 순수한 우레아의 융점보다 적어도 2℃만큼 낮은 것인 조성물.

[0568] 실시양태 26. 실시양태 1 내지 25 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 포접 복합체인 조성물.

[0569] 실시양태 27. 실시양태 1 내지 25 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 고용체인 조성물.

[0570] 실시양태 28. 실시양태 1 내지 27 중 어느 하나에 있어서, 조성물의 중량의 적어도 약 5배의 양의, 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 물에 조성물을 첨가할 때 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분의 나노입자가 형성되는 것인 조성물.

[0571] 실시양태 29. 실시양태 1 내지 28 중 어느 하나에 있어서, 조성물의 중량의 적어도 약 5배의 양의, 25℃ 및 1013 mbar에서 약 7의 pH를 갖는 물에 조성물을 첨가할 때 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 실질적으로 액체의 형태로 존재하는 것인 조성물.

[0572] 실시양태 30. 실시양태 1 내지 28 중 어느 하나에 있어서, 조성물의 중량의 적어도 약 5배의 양의 25℃ 및 1013 mbar의 물 중 1종 이상의 유화 계면활성제의 1 중량% 용액에 조성물을 첨가할 때 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 실질적으로 액체의 형태로 존재하는 것인 조성물.

[0573] 실시양태 31. 실시양태 29 또는 30에 있어서, 구성성분 (a)의 활성 성분(들)이 적어도 30분 동안 (유화된) 실질적으로 액체의 형태로 존재하는 것인 조성물.

[0574] 실시양태 32. 실시양태 1 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)의 적어도 1종의 계면활성제가 약 3 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB) 값을 갖는 것인 조성물.

[0575] 실시양태 33. 실시양태 1 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)의 적어도 1종의 계면활성제가 약 4 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB) 값을 갖는 것인 조성물.

[0576] 실시양태 34. 실시양태 1 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)의 적어도 1종의 계면활성제가 약 5 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB) 값을 갖는 것인 조성물.

[0577] 실시양태 35. 실시양태 1 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)의 적어도 1종의 계면활성제가 약 6 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB) 값을 갖는 것인 조성물.

[0578] 실시양태 36. 실시양태 1 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 약 3 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB)을 갖는 것인 조성물.

[0579] 실시양태 37. 실시양태 1 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 약 4 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB)을 갖는 것인 조성물.

[0580] 실시양태 38. 실시양태 1 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 약 5 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB)을 갖는 것인 조성물.

[0581] 실시양태 39. 실시양태 1 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 약 6 이상의 친수성-친유성-균형 (HLB)을 갖는 것인 조성물.

[0582] 실시양태 40. 실시양태 1 내지 39 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 (폴리) 알콕실화 알콜, (폴리) 알콕실화 포스페이트 에스테르 및 (폴리) 알콕실화 트리스티릴페놀로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0583] 실시양태 41. 실시양태 1 내지 40 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 (폴리) 알콕실화 선형 포화 또는 단일불포화 C12-C18-알콜 및 선형 포화 또는 단일불포화 C12-C18-알콜의 (폴리) 알콕실화 포스페이트 에스테르로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0584] 실시양태 42. 실시양태 1 내지 41 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 약 2 내지 약 14 범위의 알콕실화도를 갖는 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0585] 실시양태 43. 실시양태 1 내지 41 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 약 4 내지 약 10 범위의 알콕실화도를 갖는 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0586] 실시양태 44. 실시양태 1 내지 43 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 (폴리) 에톡실화 선형 포화 또는 단일불포화 C12-C18-알콜 및 선형 포화 또는 단일불포화 C12-C18-알콜의 (폴리) 에톡실화 포스페이트 에스테르로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0587] 실시양태 45. 실시양태 1 내지 44 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 약 2 내지 약 14개의 에틸렌 글리콜 단위 (PEG-2 내지 PEG-14)를 포함하는 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0588] 실시양태 46. 실시양태 1 내지 45 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 약 4 내지 약 10개의 에틸렌 글리콜 단위 (PEG-4 내지 PEG-10)를 포함하는 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0589] 실시양태 47. 실시양태 1 내지 46 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 트리스티릴페놀 에톡실레이트로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0590] 실시양태 48. 실시양태 47에 있어서, 구성성분 (c)가 약 6 내지 약 80개의 에틸렌 글리콜 단위 (PEG-6 내지 PEG-80)를 포함하는 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0591] 실시양태 49. 실시양태 47에 있어서, 구성성분 (c)가 바람직하게는 약 10 내지 약 60개의 에틸렌 글리콜 단위 (PEG-10 내지 PEG-60)를 포함하는 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물

[0592] 실시양태 50. 실시양태 1 내지 49 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 약 2 중량% 내지 20 중량%의 범위인 조성물.

[0593] 실시양태 51. 실시양태 1 내지 50 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 약 4 내지 약 10개의 에틸렌 글리콜 단위 (PEG-4 내지 PEG-10)를 갖는 에톡실화 선형 포화 또는 단일불포화 C12-C18-알콜로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어지고, 구성성분 (c)의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 약 4 중량% 내지 약 20 중량%의 범위인 조성물.

[0594] 실시양태 52. 실시양태 1 내지 51 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (c)가 약 4 내지 약 10개의 에틸렌 글리콜

단위 (PEG-4 내지 PEG-10)를 갖는 선형 포화 또는 단일불포화 C12-C18-알콜의 에톡실화 포스페이트 에스테르로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비-이온성 계면활성제를 포함하거나 또는 그로 이루어지고, 구성성분 (c)의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 약 2 중량% 내지 약 10 중량%의 범위인 조성물.

[0595] 실시양태 53. 실시양태 1 내지 52 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (d)로서 구성성분 (c)와 상이한 1종 이상의 중합체 분산제를 추가로 포함하는 조성물.

[0596] 실시양태 54. 실시양태 1 내지 53 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (d)로서 폴리카르복실레이트 및 그의 염 (바람직하게는 나트륨 염), 말레산 무수물-이소부틸렌 공중합체 및 그의 염 (바람직하게는 나트륨 염), 및 스티렌 옥시드 및 에틸렌 옥시드의 블록 공중합체, 리그노술페이트, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된, 구성성분 (c)와 상이한 1종 이상의 중합체 분산제를 추가로 포함하는 조성물.

[0597] 실시양태 55. 실시양태 1 내지 54 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 구성성분 (d)로서 구성성분 (c)와 상이한 1종 이상의 중합체 분산제를 포함하며, 구성성분 (d)의 총량은 조성물의 총 중량을 기준으로 약 1 내지 약 15 중량%의 범위인 조성물.

[0598] 실시양태 56. 실시양태 1 내지 55 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 구성성분 (e)로서 구성성분 (c) 및 (d)와 상이한 1종 이상의 습윤제를 포함하며, 조성물이 구성성분 (e)로서 바람직하게는 비-선형 구조를 갖는 1종 이상의 습윤제를 포함하고, 구성성분 (e)가 구성성분 (c) 및 (d)와 상이한 것인 조성물.

[0599] 실시양태 57. 실시양태 1 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (e)로서 게르베 알콜 에톡실레이트, 알킬 폴리글루코시드, 알킬나프탈렌 술포네이트 축합물 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된, 구성성분 (c) 및 (d)와 상이한 1종 이상의 습윤제를 포함하는 조성물.

[0600] 실시양태 58. 실시양태 1 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 구성성분 (e)로서 구성성분 (c) 및 (d)와 상이하고 에톡실화 분지형 알콜로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 습윤제를 포함하는 것인 조성물.

[0601] 실시양태 59. 실시양태 1 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 구성성분 (e)로서 알킬나프탈렌 술포네이트 축합물로 이루어진 군으로부터 선택된, 구성성분 (c) 및 (d)와 상이한 1종 이상의 습윤제를 포함하는 것인 조성물.

[0602] 실시양태 60. 실시양태 1 내지 59 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 구성성분 (e)로서 구성성분 (c) 및 (d)와 상이한 1종 이상의 습윤제를 포함하며, 구성성분 (e)의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 약 5 내지 약 30 중량%의 범위인 조성물.

[0603] 실시양태 61. 실시양태 1 내지 60 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 구성성분 (f)로서 구성성분 (c), (d) 및 (e)와 상이한 수용성 중합체 결합제를 포함하는 것인 조성물.

[0604] 실시양태 62. 실시양태 1 내지 61 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 구성성분 (f)로서 셀룰로스 에테르 및 그의 염, 바람직하게는 수용성 메틸셀룰로스 중합체, 수용성 히드록시프로필 메틸셀룰로스 중합체, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된, 구성성분 (c), (d) 및 (e)와 상이한 수용성 중합체 결합제를 포함하는 것인 조성물.

[0605] 실시양태 63. 실시양태 1 내지 62 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 구성성분 (f)로서 구성성분 (c), (d) 및 (e)와 상이한 수용성 중합체 결합제를 조성물의 총 중량을 기준으로 약 0.5 내지 약 3 중량% 범위의 총량으로 포함하는 것인 조성물.

[0606] 실시양태 64. 실시양태 1 내지 63 중 어느 하나에 있어서, 조성물 중 메탄올의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만인 조성물.

[0607] 실시양태 65. 실시양태 1 내지 64 중 어느 하나에 있어서, 조성물 중 에탄올의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만인 조성물.

[0608] 실시양태 66. 실시양태 1 내지 63 중 어느 하나에 있어서, 조성물 중 C1-C6 알콜의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만인 조성물.

[0609] 실시양태 67. 실시양태 1 내지 66 중 어느 하나에 있어서, 조성물 중 올레산의 총량이 조성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만인 조성물.

[0610] 실시양태 68. 실시양태 1 내지 67 중 어느 하나에 있어서, 염 형태의 구성성분의 총량이 각 경우에 조성물의 총

중량을 기준으로 약 10 중량% 이하, 바람직하게는 약 5 중량% 이하인 조성물.

[0611] 실시양태 69. 실시양태 1 내지 68 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 인산 또는 메탄술폰산을 포함하는 것인 조성물.

[0612] 실시양태 70. 실시양태 69에 있어서, 인산 및 메탄술폰산의 총량이 각 경우에 조성물의 총 중량을 기준으로 약 0.3 중량% 내지 약 1.5 중량%, 바람직하게는 약 0.6 중량% 내지 약 1.2 중량%의 범위인 조성물.

[0613] 실시양태 71. 실시양태 1 내지 70 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)가 1종 이상의 살충 활성 성분을 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0614] 실시양태 72. 실시양태 1 내지 70 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)가 살진균제, 제초제, 살곤충제 및 완화제의 군으로부터 선택된 살충 활성 성분을 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0615] 실시양태 73. 실시양태 1 내지 70 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)가 클로로트리아진 제초제, 피리딘 살진균제, 아로일시클로헥산디온 제초제, 카르바닐레이트 제초제, 코나졸 살진균제, 피리딜피라졸 살곤충제 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것인 조성물.

[0616] 실시양태 74. 실시양태 1 내지 70 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)가 아트라진, 시프로술파미드, 플루오피람, 이속사플루톨, 메소트리온, 펜메디팜, 프로티오코나졸, 템보트리온, 테트라닐리프롤 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 살충 활성 성분을 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0617] 실시양태 75. 실시양태 1 내지 70 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)가 아트라진, 플루오피람, 메소트리온, 펜메디팜, 프로티오코나졸, 템보트리온, 테트라닐리프롤 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 살충 활성 성분을 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0618] 실시양태 76. 실시양태 1 내지 70 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)가 템보트리온, 메소트리온, 펜메디팜 또는 그의 조합을 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0619] 실시양태 77. 실시양태 1 내지 70 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)가 플루오피람을 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0620] 실시양태 78. 실시양태 1 내지 70 중 어느 하나에 있어서, 구성성분 (a)가 테트라닐리프롤을 포함하거나 또는 그로 이루어진 것인 조성물.

[0621] 실시양태 79. 실시양태 1 내지 78 중 어느 하나에 정의된 조성물의 압출에 의해 수득가능하거나 수득된 생성물.

[0622] 실시양태 80. 실시양태 79에 있어서, 압출 온도가 약 85℃ 내지 약 110℃의 범위이고, 후속적으로 용융된 조성물을 55℃ 미만의 온도로 냉각시킨 것인 생성물.

[0623] 실시양태 81. 실시양태 1 내지 78 중 어느 하나에 정의된 조성물을 용융시키고, 후속적으로 용융된 조성물을 55℃ 미만의 온도로 냉각시킴으로써 수득가능하거나 수득된 생성물.

[0624] 실시양태 82. 실시양태 81에 있어서, 조성물의 용융이 용융된 조성물의 온도가 약 75℃ 내지 약 110℃의 범위가 되도록 수행된 것인 생성물.

[0625] 실시양태 83. 실시양태 79 내지 82 중 어느 하나에 있어서, 생성물 중 메탄올 및/또는 에탄올의 총량이 생성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만인 생성물.

[0626] 실시양태 84. 실시양태 79 내지 82 중 어느 하나에 있어서, 생성물 중 C1-C6 알콜의 총량이 생성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만인 생성물.

[0627] 실시양태 85. 실시양태 79 내지 84 중 어느 하나에 있어서, 생성물 중 올레산의 총량이 생성물의 총 중량을 기준으로 약 1 중량% 미만인 생성물.

[0628] 실시양태 86. 실시양태 1 내지 78 중 어느 하나에 정의된 조성물을 제조하는 방법으로서,

[0629] 1. 실시양태 1 내지 78에 정의된 구성성분 (a), (b), (c), 및 임의로 물, 및 구성성분 (d), (e) 및 (f)로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 추가의 구성성분을 조합하는 단계,

[0630] 2. 단계 1로부터 생성된 조합물을 약 60℃ 내지 약 140℃ 범위의 온도에서, 바람직하게는 약 75℃ 내지 약 125℃ 범위의 온도에서, 보다 바람직하게는 약 80℃ 내지 약 110℃ 범위의 온도에서 혼합하는 단계,

[0631] 3. 단계 2로부터 생성된 조성물을 냉각시키는 단계

[0632] 를 특징으로 하는 방법.

[0633] 실시양태 87. 실시양태 86에 있어서, 단계 3이 압출, 분무 건조, 분무 냉각, 프릴링, 구형화, 또는 그의 조합을 포함하는 것인 방법.

[0634] 실시양태 88. 실시양태 86 또는 87의 방법에 의해 수득가능하거나 수득된 생성물로서, 우레아를 용해시키기에 충분한 양의 물에 25℃에서 생성물을 첨가할 때, 구성성분 (a)의 1종 이상의 활성 성분이 동적 광 산란에 의해 결정된 실질적으로 100 nm 미만의 직경을 갖는, 실질적으로 나노입자로서 존재하는 것인 생성물.

[0635] 실시양태 89. 실시양태 86 또는 87의 방법에 의해 수득가능하거나 수득된 생성물로서, 우레아를 용해시키기에 충분한 양의 수성 유화제 희석액에 25℃에서 생성물을 첨가할 때, 구성성분 (a)의 액체 1종 이상의 활성 성분의 에멀젼이 수득되며, 이는 25℃에서 적어도 30분 동안 구성성분 (a)의 상기 1종 이상의 활성 성분의 결정화에 대해 안정한 것인 생성물.

[0636] 실시양태 90.

[0637] - 실시양태 1 내지 85, 88 및 89 중 어느 하나에 정의된 조성물 또는 생성물,

[0638] - 상기 조성물 또는 생성물의 양의 중량 기준 적어도 10배, 바람직하게는 적어도 25배, 보다 바람직하게는 적어도 50배의 양의 물,

[0639] 및

[0640] - 추가의 아주반트, 다른 희석제, 및 다른 활성 성분으로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 구성성분

[0641] 을 포함하는 적용 혼합물.

[0642] 실시양태 91. 실시양태 90에 있어서, 적용 혼합물이 분무 적용 혼합물인 적용 혼합물.

[0643] 실시양태 92. 실시양태 1 내지 85, 88 및 89 중 어느 하나에 정의된 조성물 또는 생성물, 및 아주반트, 25℃ 및 1013 mbar에서의 액체 성분, 25℃ 및 1013 mbar에서의 고체 활성 성분, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 추가의 구성성분을 포함하는 제제.

[0644] 실시양태 93. 실시양태 92에 있어서, 제제가 습윤성 과립 (WG), 습윤성 분말 (WP), 및 오일 분산물 (OD)로 이루어진 군으로부터 선택된 것인 제제.

[0645] 실시양태 94. 실시양태 92 또는 93에 있어서, 제제가 오일 분산물 (OD) 제제이고, 1종 이상의 제제 아주반트가 유성 활성 성분, 식물성 오일, 유성 용매 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것인 제제.

[0646] 실시양태 95. 실시양태 94에 있어서, 유성 제초제를 포함하며, 여기서 유성 제초제는 아세토클로르이거나 또는 이를 포함하는 것인 제제.

[0647] 실시양태 96. 실시양태 94 또는 95에 있어서, 유성 용매를 포함하며, 여기서 유성 용매는 장쇄 지방산 메틸 에스테르, 바람직하게는 메틸 소이에이트이거나 또는 이를 포함하는 것인 제제.

[0648] 실시양태 97. 실시양태 92 또는 93에 있어서, 제제가 습윤성 과립 (WG) 제제 또는 습윤성 분말 (WP) 제제이며, 여기서 아주반트가 건조 유화제 분말 또는 건조 분말 분산제이거나 또는 이를 포함하는 것인 제제.

[0649] 실시양태 98. 실시양태 1 내지 85, 88 내지 91 및 92 내지 97 중 어느 하나에 정의된 조성물, 생성물, 적용 혼합물 또는 제제로서, 바람직하지 않은 식생, 식물 해충, (식물병원성) 진균 또는 (식물병원성) 선충류를 방제하는 방법에 사용하기 위한, 살충 활성 성분을 포함하는 조성물, 생성물, 적용 혼합물 또는 제제.

[0650] 실시양태 99. 바람직하지 않은 식생, 식물 해충, 식물병원성 진균 또는 식물병원성 선충류를 방제하는 방법으로서, 살충 활성 성분을 포함하는 실시양태 1 내지 85, 88 내지 91 및 92 내지 97 중 어느 하나에 정의된 조성물, 생성물, 적용 혼합물 또는 제제를 상기 바람직하지 않은 식생, 식물 해충, 식물병원성 진균 또는 식물병원성 선충류에 적용하는 것을 포함하는 방법.

[0651] 실시양태 100. 살충 활성 성분을 포함하는 실시양태 1 내지 85, 88 내지 91 및 92 내지 97 중 어느 하나에 정의된 조성물, 생성물, 적용 혼합물 또는 제제의 용도로서, 바람직하지 않은 식생, 식물 해충, 식물병원성 진균 또는 식물병원성 선충류를 방제하기 위한 용도.

[0652] 실시양태 101. 의약으로서 사용하기 위한, 제약 활성 성분을 포함하는 실시양태 1 내지 85 및 88 내지 91 중 어느 하나에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물.

[0653] 실시양태 102. 동물 또는 인간 신체를 치료하는 방법에 사용하기 위한, 제약 활성 성분을 포함하는 실시양태 1 내지 85 또는 88 내지 91 중 어느 하나에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물.

[0654] 실시양태 103. 제약 활성 성분을 포함하는 실시양태 1 내지 85 및 88 내지 91 중 어느 하나에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물의 제약 유효량을 치료를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체를 치료하는 방법.

[0655] 실시양태 104. 동물 또는 인간 신체의 치료에서의, 제약 활성 성분을 포함하는 실시양태 1 내지 85 또는 88 내지 91 중 어느 하나에 정의된 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물의 용도로서, 상기 조성물, 생성물 또는 적용 혼합물이 바람직하게는 상기 동물 또는 인간 신체에 경구로 투여되는 것인 용도.

[0656] 예시적 실시양태는 본 개시내용이 철저하고, 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 범위를 완전히 전달하도록 제공되었다. 구체적인 성분, 어셈블리 및 방법의 예와 같은 많은 구체적인 세부 사항들을 설명함으로써 본원의 실시양태에 대한 완전한 이해를 제공한다. 구체적인 세부사항은 이용될 필요가 없고, 예시적인 실시양태는 많은 상이한 형태로 구현될 수 있으며 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 해석되지 않아야 한다는 것이 관련 기술분야의 통상의 기술자에게는 명백할 것이다. 일부 예시적 실시양태에서, 널리 공지된 방법, 널리 공지된 장치 구조, 및 널리 공지된 기술은 자세히 기술되어 있지 않다.

[0657] 본 개시내용의 요소 또는 그의 바람직한 구현양태(들)를 도입할 때, 단수표현 및 "상기"는 하나 이상의 요소가 존재함을 의미하는 것으로 해석된다. 용어 "포함하는", "포함한" 및 "갖는"은 포괄적이며, 열거된 요소 이외의 추가의 요소가 있을 수 있다는 것을 의미하는 것으로 의도된다. 본원에 기재된 방법 단계, 공정 및 작업은 실시 순서로서 구체적으로 식별되지 않는 한, 논의되거나 설명된 특정 순서로 필연적으로 실시할 것이 요구되는 것으로 해석되어서는 안된다. 또한, 추가의 또는 별법의 단계를 적용할 수 있는 것으로 해석되어야 한다.

[0658] 용어 제1, 제2, 제3 등이 다양한 요소, 성분, 종자, 구성원 및/또는 섹션을 기재하기 위해 본원에 사용될 수 있지만, 이들 요소, 성분, 종자, 구성원 및/또는 섹션은 이들 용어에 의해 제한되지 않아야 한다. 이들 용어는 단지 하나의 요소, 성분, 종자, 구성원 또는 섹션을 또 다른 요소, 성분, 종자, 구성원 또는 섹션과 구별하는데 사용될 수 있다. 본원에 사용되는 경우 "제1", "제2"와 같은 용어 및 기타 수치 용어는 문맥상 명확하게 명시되지 않는 한 서열 또는 순서를 의미하지 않는다. 따라서, 하기 논의된 제1 요소, 성분, 종자, 구성원 또는 섹션은 예시적 실시양태의 교시로부터 벗어나지 않으면서 제2 요소, 성분, 종자, 구성원 또는 섹션으로 지칭될 수 있다.

[0659] 상기의 관점에서, 본 발명의 몇몇 목적이 달성되고, 다른 유리한 결과가 얻어졌음을 알 것이다.

[0660] 본 발명의 범위로부터 벗어나지 않으면서 상기 생성물 및 방법에서 다양한 변화가 이루어질 수 있으므로, 상기 설명에 포함된 모든 문제는 예시적인 것으로 해석되어야 할 것이고 의미를 제한하지 않고자 한다.